

# ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 21 No. 2 — 1971 — ANTIOQUIA MEDICA — MEDELLIN — COLOMBIA

Organo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y de la Academia de Medicina de Medellín — Continuación del "Boletín Clínico" y de "Anales de la Academia de Medicina". Licencia N° 000957 del Ministerio de Gobierno. Tarifa Postal reducida, licencia N° 28 de la Administración Postal Nacional.

Dr. Jorge Restrepo Molina.  
Decano Facultad de Medicina de la  
U. de A.

Dr. Guillermo Latorre R.  
Presidente de la Academia

## EDITOR:

Dr. Alberto Robledo Clavijo

## CONSEJO DE REDACCION:

Dr. Hernán Vélez A.

Dr. Iván Jiménez

Dr. Oscar Duque H.

Dr. William Rojas M.

Dr. Mario Robledo V.

Dr. David Botero R.

Srta. Melva Aristizábal

Dr. Juan Antonio Montoya O.

Dr. Alfredo Naranjo V

## CONTENIDO

### EDITORIAL

La crisis universitaria. A. R. C. ....	85
Estudio experimental sobre el efecto protector del Dipiridamol frente a distintos tóxicos. Dr. Jairo Isaza C., Srta. Silvia García J., Dres. Samuel Cadavid I., Raúl Guillermo Osorio G., Jesús Hererra G. ....	87
Absceso hepático Amibiano Dres. César Bravo R., David Botero R. ....	103
Análisis estadístico y ecológico-epidemiológico de la sensibilidad a la Histoplasmina en Colombia en 1950-1968. Sr. Jaime Carmona Fonseca. ....	109
Prevalencia de portadores de estreptococo betahemolítico en escolares del Municipio de Liborina, Antioquia. Germán Gaviria R., Gustavo Acevedo M., Oscar Arredondo M., Olga E. Aguilar B., María Eugenia Barriga P., Juan F. Cuartas N., Luis F. Cadavid M., Antonio Duque M., Armando Gavia R., Mercedes Molina B., Solangel Rochels A., Cecilia Serna N. Ricardo Tejada V. ....	155
INFORMES	
Planificación de la salud en Antioquia "Plansan". Dr. Luis Carlos Ochoa Ochoa	165

## LA CRISIS UNIVERSITARIA

Los recientes acontecimientos ocurridos en el país y que han culminado hasta ahora, con el cierre de muchas de las universidades, llena de angustia a los colombianos que verdaderamente aman a su patria y la sienten como verdaderos hijos.

Y es que nó vemos la razón para que se acuda al argumento de la piedra y el insulto, provocando un enfrentamiento con la fuerza pública que tiene la obligación de conservar el orden y procurar la tranquilidad ciudadana.

Ninguna de las peticiones que han hecho los estudiantes y que cada día se modifican y aumentan, tienen la urgencia necesaria para constituirse en la razón de vida o muerte de la Universidad. Algunas de ellas como la modificación de la estructura de los Consejos Directivos, son motivo de discusión y no parece difícil llegar a una solución aceptable. Otras, como la gratuidad de la educación a todos los niveles, no está en manos del ejecutivo nacional resolverlas. Y de todas maneras, provocar el cierre de la Universidad y su allanamiento, enajenarse la antipatía de la ciudadanía que ve obstaculizada su vida y perturbada la paz por los motines y asonadas; no son argumentos de gente pensante y que se dice está preparándose para asumir los destinos del país.

Existen muchas actuaciones y hechos que hacen pensar que la razón de ser de la Universidad, que es preparar a las nuevas generaciones para la actividad ciudadana, se está perdiendo y que en los claustros existen personas más interesadas en la acción política y revolucionaria que en estudiar.

Comprendemos que el estudiante como ciudadano tiene derecho a pensar y a opinar y a procurar la modificación de las normas estatales que no crea ajustadas a su criterio; pero como ciudadano de un país democrático debe buscarla por las vías legales y nó de hecho. Lamentablemente los acontecimientos registrados demuestran que se carece del concepto de democracia y que se anhela el implantamiento de una dictadura, que como la experiencia de otros países han demostrado será peor para quienes desprecian así, las maneras democráticas de disentir.

A. R. C.

14 JUL 1995

RECIBIDO

LA CRISIS UNIVERSITARIA

Las protestas de los estudiantes de la Universidad de Medellín...

Este editorial ya había sido escrito cuando se produjo el allanamiento de la Ciudad Universitaria de Medellín y el desalojo por medios violentos de quienes se encontraban en ella, sufriendo lesiones personales más de un centenar de estudiantes. Estos hechos lamentables y que son causa de nuestra airada protesta, confirman en gran parte las afirmaciones que hicimos en la primera parte del editorial, rechazando la violencia como sistema para procurar los cambios en la Universidad.

A. R. C.

El allanamiento de la Universidad de Medellín...

600

## ESTUDIO EXPERIMENTAL SOBRE EL EFECTO PROTECTOR DEL DIPIRIDAMOL FRENTE A DISTINTOS TOXICOS

### II. Fosforados Orgánicos:

DR. JAIRO ISAZA C.	(1)
SRTA. SILVIA GARCIA J.	(2)
DR. RAUL GUILLERMO OSORIO G.	(3)
DR. SAMUEL CADAVID I.	(3)
DR. JESUS HERRERA G.	(4)

### INTRODUCCION.

En un trabajo anterior (1), tres de nosotros (Isaza, García y Herrera), habíamos señalado la observación personal (cita N° 7 en la referencia 1 de este trabajo), de que el Dipiridamol era capaz de volver a hacer latir el corazón aislado de conejo, intoxicado con Paratión. Quisimos comprobar experimentalmente este hecho y además el efecto protector general sobre el organismo (1), llevando a cabo las experiencias en un animal más representativo en la escala biológica como lo es el perro, (2), utilizando nó el Paratión sino el D. D.V.P. (0-0 dimetil 2-2 diclorovinilfosfato) (3, 4, 5, 6, 7, 8), por vía intraperitoneal a la dosis de 30 mg. por kilogramo de peso.

Los datos pertinentes sobre el Dipiridamol ya los habíamos consignado en la primera parte de este trabajo, citas 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 14 y 15 en la referencia N° 1 de esta investigación.

- (1) Profesor Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina. Departamento de Medicina Oral y Departamento de Ciencias Básicas. Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia.
- (2) Técnica de Laboratorio Clínico, Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
- (3) Profesores Auxiliares, Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.
- (4) Instructor. Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

## MATERIALES Y METODOS.

Se tomaron 30 perros del bioterio de la Facultad de Medicina con un peso promedio de 13 kg. 572 gm., animales que fueron subdivididos en tres lotes de diez cada uno para ser trabajados en la forma siguiente:

### *Grupo 1*

A este lote se le inyectó el D.D.V.P. a la dosis atrás señalada por vía I. P., previa anestesia con Pentobarbital Sódico I.V., 35 mg./kg. de peso.

### *Grupo 2*

Estos 10 perros fueron anestesiados en la misma forma y se les administró por vía I. V. Dipiridamol, 0.5 mg./kg. de peso, de acuerdo con las instrucciones de la casa fabricante (9), 30 minutos antes de inyectarles el tóxico.

### *Grupo 3*

Este lote recibió el Dipiridamol en dosis múltiples (0.5 mg./kg. de peso/vez), la primera 3 minutos después de haber inyectado el órganofosforado; también, naturalmente, fueron anestesiados en igual forma que los subgrupos 1 y 2.

En un Polígrafo Grass, Modelo 7-Da, en los dos primeros lotes, se registraron el electrocardiograma (con el objeto de medir la frecuencia cardíaca, amén de observaciones sobre los complejos electrocardiográficos), la presión arterial media, la frecuencia y la profundidad respiratorias, en la forma como uno de nosotros (Isaza) lo ha publicado en investigaciones anteriores (10).

Al último subgrupo solamente se le registraron los dos primeros parámetros (EKG y presión arterial media), por la razón de que el tubo endotraqueal fue conectado a una bomba respiratoria, actitud tomada en vista de la observación de que a los perros era necesario darles respiración artificial.

Los registros dados por el Polígrafo se obtuvieron en los minutos 2, 7, 12, 17, 22, 27, 32, 37, 42, 47, 52, 57, a una velocidad de

2.5 mm/seg., en los cuales se hacía el conteo correspondiente, a la frecuencia cardíaca, a la presión arterial media, a la frecuencia y a la profundidad respiratorias.

El diseño del experimento contemplaba como máximo una hora de trabajo.

En los perros del último lote, una vez concluida la hora programada se continuaron los registros en el Polígrafo y se les aplicó el tratamiento siguiente:

- 1 Respiración asistida.
- 2 Noradrenalina (2 mg/500 ml. de dextrosa al 5%, 20 gotas por minuto en venoclisis).
- 3 Atropina dos dosis intravenosas de 1 mg. cada 15 minutos.
- 4 Emivan (Ethamivan), dos dosis de 100 mg cada 30 minutos.

Con esta pauta de tratamiento logramos la supervivencia indefinida de 3 animales de la serie, lo que no pudimos obtener en los otros 7 animales con distintos tipos de tratamiento de tanteo.

Sin embargo, vale la pena anotar la supervivencia de cada uno de los animales de la última serie por considerarla de gran interés.

Los datos obtenidos del registro del Polígrafo fueron convertidos a porcentaje, tabulados, graficados y tratados matemáticamente para obtener la significancia estadística.

## RESULTADOS Y DISCUSION.

Los resultados de nuestra investigación están contenidos en los cuadros 1-A. Frecuencia Cardíaca ("D.D.V.P." "Dipiridamol-D.D.V.P.", "DD.V.P.-Dipiridamol"), 2-A, Presión arterial media (la misma distribución anterior del tóxico y el medicamento), 3-A, Frecuencia respiratoria (ibidem), 4-A Profundidad respiratoria (ibidem)\*, en las gráficas 1-A (Frecuencia Cardíaca), 2-A (Presión arterial media), 3-A (Frecuencia respiratoria) 4-A (Profundidad respiratoria), en las figuras 1A', 2A', en el cuadro N° 1 y en el cuadro "A".

---

\* Para fines de publicación no aparecen los cuadros, puesto que las gráficas expresan los resultados numéricos de aquéllas.

CUADRO N° 1

VALORES COMPARATIVOS Y SIGNIFICANCIA

PARAMETROS	"D.D.V.P."		"DIPIRID - D.D.V.P."		D. ALGEBRAICA		t	P PARA 10° DE LIBERTAD	
	Valores Iniciales	Valores Finales	Valores Iniciales	Valores Finales	Valores Iniciales	Valores Finales			
	Frecuencia Cardíaca	-15.65	-116.40	-3.93	-116.68	-11.72			
Presión Arterial Media	-12.43	-115.03	+15.58	-89.42	-28.01	-25.61	0.58	0.5 < P < 0.6	N. S.
Frecuencia Respira- toria	-15.69	-116.94	+187.03	-200.72	-202.72	+387.25	1.47	0.1 < P < 0.2	N. S.
Amplitud Respira- toria	-26.30	-114.80	-3.47	-117.47	-22.83	-114.00	5.39	0.6 < P < 0.7	N. S.

\* Significancia estadística.

\* N. S. No significativo.

## CUADRO "A"

## SUPERVIVENCIA

## SIGNIFICANCIA ESTADISTICA

## D.D.V.P.

Perro	$x_2$	$x_2 - \bar{x}_2$	$\Sigma (x_2 - \bar{x}_2)^2$
1	10'	-1.50	2.25
2	6'	-5.50	30.25
3	7'	-4.50	20.25
4	17'	+6.50	42.35
5	16'	+5.50	30.25
6	7'	-4.50	20.25
7	15'	+4.50	20.25
8	7'	-4.50	20.25
9	21'	-9.50	90.25
10	9'	-2.50	6.25
Total	115'		282.50

- (1) Comparación de las dos variables.  
 Sigma = 4.69  
 t = 2.387  
 P. Para 18 grados de libertad  $<0.05>0.02$
- (2) *Error standard para la variable  $X_2$*   
 Sigma = 5.60  
 S. E.  $X_2 = 1.76$   
 Para 2S.E.  $X_2 = 3.52$   
 $X_2 = 11.50 \pm 3.52$

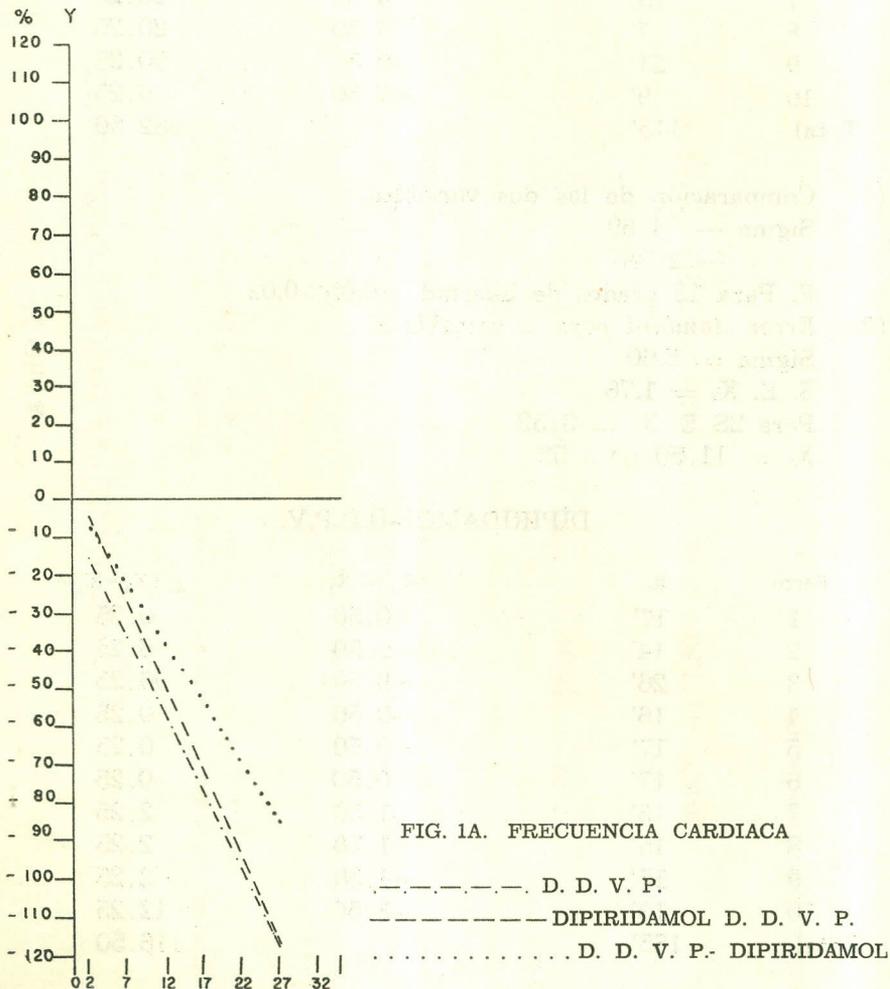
## DIPIRIDAMOL-D.D.P.V.

Perro	$x_1$	$x_1 - \bar{x}_1$	$\Sigma (x_1 - \bar{x}_1)^2$
1	17'	+0.50	0.25
2	14'	-2.50	6.25
3	26'	+9.50	90.25
4	16'	-0.50	0.25
5	17'	+0.50	0.25
6	17'	+0.50	0.25
7	15'	-1.50	2.25
8	15'	-1.50	2.25
9	15'	-1.50	2.25
10	13'	-3.50	12.25
Total	165'		116.50

- (3) *Error standard para la variable  $X_1$*   
 Sigma = 3.58  
 S.E.  $X_1 = 1.13$   
 Para 2S.E.  $X_1 = 2.26$

La figura 1-A nos muestra las rectas obtenidas por la ecuación de los mínimos cuadrados (11), del comportamiento de la frecuencia cardíaca. Como puede observarse en el cuadro N° 1, no existe significancia estadística entre las 3 variables ("D.D.V.P.", "Dipiridamol-D.D.V.P.", "D.D.V.P.-Dipiridamol", tomando como punto de comparación "D.D.V.P."), ya que entre los resultados con "D.D.V.P.", comparados contra "Dipiridamol-D.D.V.P.",  $0.7 < P < 0.8$  y entre "D.D.V.P." y "D.D.V.P.-Dipiridamol",  $0.50 < P < 0.10$  y "Dipiridamol-D.D.V.P." contra "D.D.V.P.-Dipiridamol",  $P < 0.50$ .

Debemos hacer la anotación de que aunque en el último lote,



con excepción del primer perro, la supervivencia fue mayor de una hora, no era posible comparar las 3 variables, sino hasta el minuto 27 máxima supervivencia en las series "D.D.V.P." y "Dipiridamol-D.D.V.P."

La figura 2A nos muestra las rectas obtenidas del comportamiento de la presión arterial media. Tampoco hay significancia estadística puesto que al comparar "D.D.V.P.", contra "Dipiridamol-D.D.V.P.",  $0.5 < P < 0.6$  y "Dipiridamol-D.D.V.P.", contra "D.D.V.P.-Dipiridamol",  $P < 0.50$ .

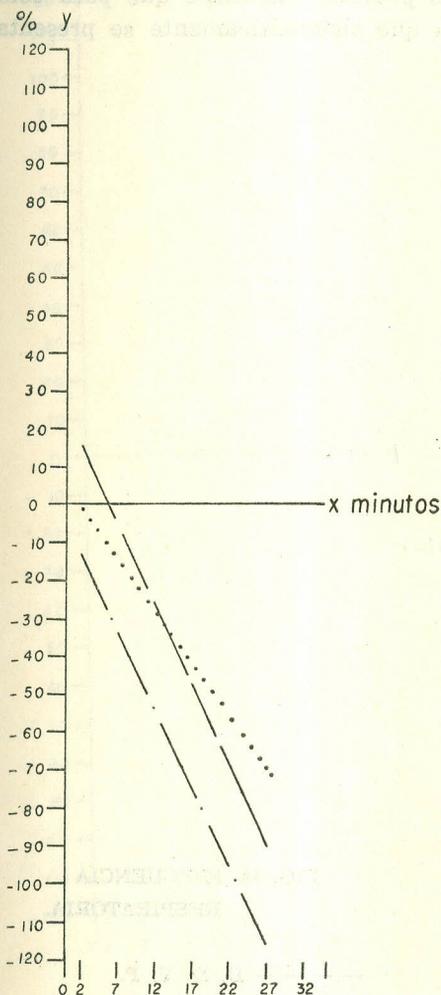
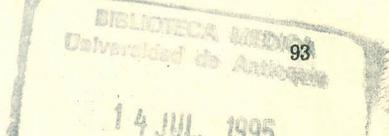


FIG. 2A. PRESION ARTERIAL MEDIA.

--- D. D. V. P.  
 - - - - - DIPIRIDAMOL - D.D.V.P.  
 ..... D. D. V. P. - DIPIRIDAMOL



En la figura 3A hemos graficado no solamente el comportamiento de la frecuencia respiratoria, sino también las rectas obtenidas, con el objeto de dar entender por qué no hay significación estadística. Como puede observarse, las grandes fluctuaciones en los valores numéricos inciden en los resultados del t, de la sigma y del P. Debemos anotar de paso que sólo hicimos la comparación entre las variables "D.D.V.P.". "Dipiridamol-D.D.V.P.", por la razón de que en la última serie de perros ("D.D.V.P.-Dipiridamol"), no registramos los parámetros correspondientes a la respiración, porque como resultado de la observación de las dos series previas, decidimos que para compensar la insuficiencia respiratoria que sistemáticamente se presenta-

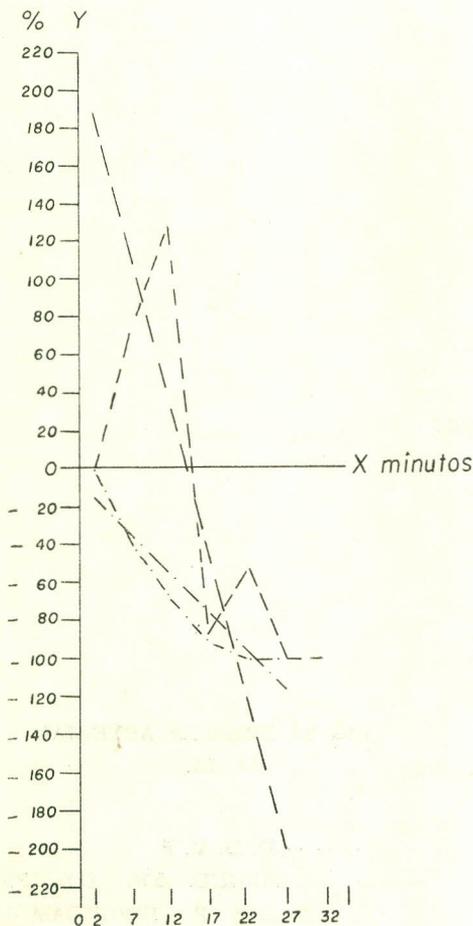


FIG. 3A. FRECUENCIA RESPIRATORIA.

— D. D. V. P.  
 - - - - - DIPIRIDAMOL D. D. V. P.

ba, debíamos proporcionar "respiración asistida" a los animales objeto de experimentación.

En el cuadro N° 1, pueden detallarse los valores de la Significancia Estadística, correspondientes no sólo a la frecuencia, sino también a la profundidad respiratorias.

Lógicamente y teniendo en cuenta que solamente se analizaron los 4 parámetros (frecuencia cardíaca, presión arterial media, fre-

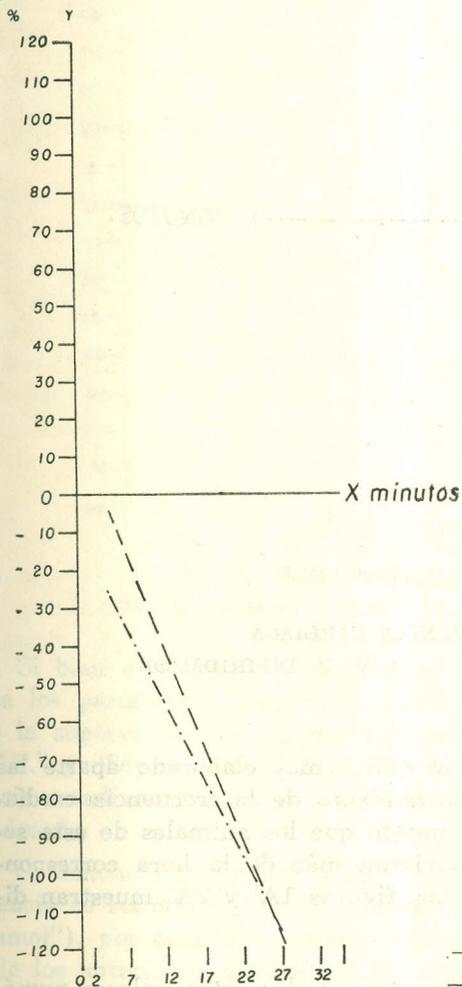


FIG. 4A. AMPLITUD RESPIRATORIA

--- D. D. V. P.  
- · - · - DIPIRIDAMOL- D. D. V. P.

cuencia y profundidad respiratorias), hasta el minuto 27, no podemos hacer ninguna afirmación derivada del procesamiento estadístico.

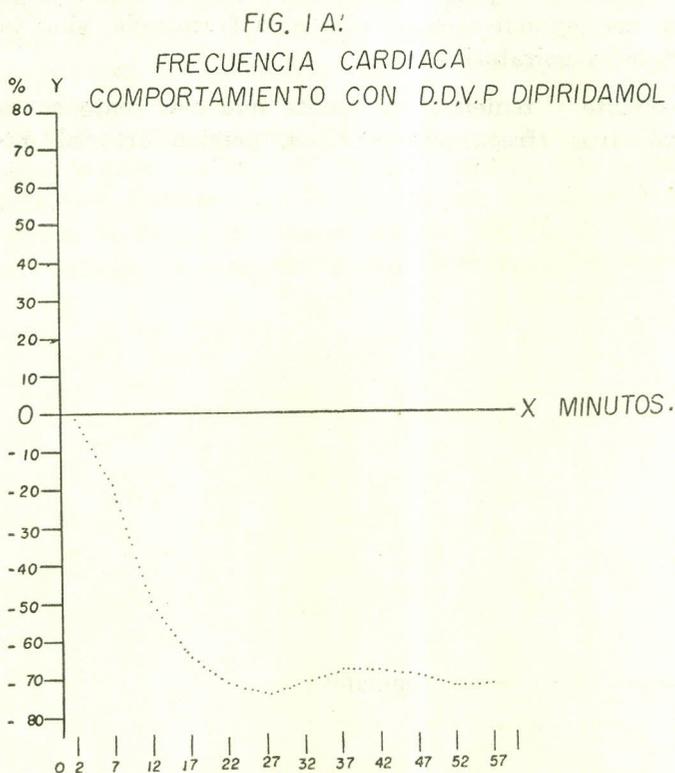


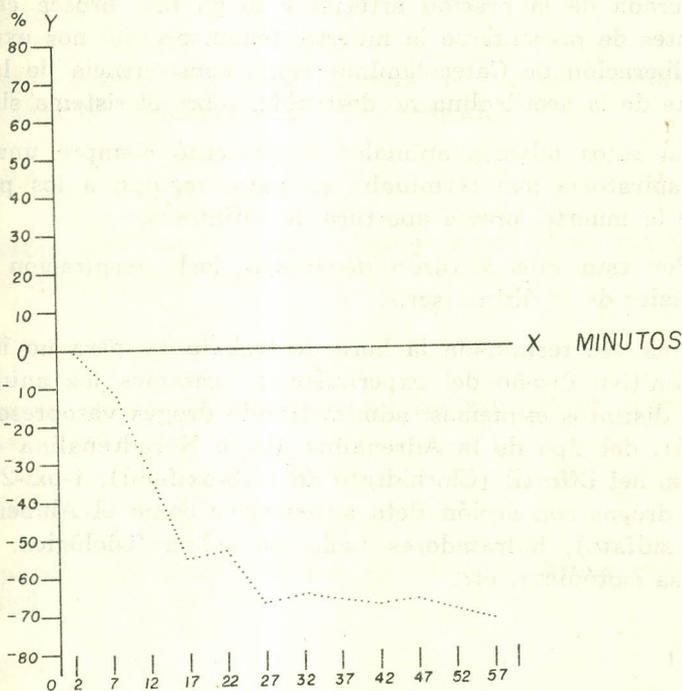
FIG. 1A. FRECUENCIA CARDIACA  
COMPORTAMIENTO CON D. D. V. P. DIPIRIDAMOL

Por la misma razón es por lo que hemos elaborado aparte las gráficas correspondientes al comportamiento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial media, puesto que los animales de esta serie, con excepción de uno, sobrevivieron más de la hora correspondiente al diseño del experimento. Las figuras 1A' y 2A' muestran dicha conducta.

Como lo habíamos manifestado atrás, todos estos valores numéricos están consignados en el cuadro N° 1.

FIG. 2 A'

PRESION ARTERIAL MEDIA  
COMPORTAMIENTO CON D.D.V.P DIPIRIDAMOL.



PRESION ARTERIAL MEDIA  
COMPORTAMIENTO CON D. D. V. P. DIPIRIDAMOL

Si bien es cierto que no hemos encontrado datos significativos para los parámetros propuestos hasta el momento, no lo es menos que la supervivencia comparada entre los animales de la serie "D. D.V.P." y "Dipiridamol-D.D.V.P.", sí nos dá una apreciable significancia estadística como se desprende de la detallada observación del cuadro A.

Se concluye que ninguna de estas dos series, en cuanto a supervivencia se refiere, puede compararse con la última ("D.D.V.P.-Dipiridamol"), por cuanto la supervivencia en ésta sobrepasa con mucho la de los anteriores, a pesar de la muerte prematura del primer animal de la serie y cuyas incidencias analizaremos bajo el acápite de "Comentarios".

## COMENTARIOS.

1º En los primeros 20 animales pudimos observar una elevación exagerada de la presión arterial y luego una brusca caída, segundos antes de presentarse la muerte, fenómeno que nos explicamos por una liberación de Catecolaminas como consecuencia de la acción estimulante de la acetilcolina no destruída, sobre el sistema simpático.

2º En estos mismos animales se presentó siempre una insuficiencia respiratoria que terminaba en paro, seguido a los pocos segundos de la muerte, previa apertura de esfínteres.

3º Por esta misma razón decidimos darle respiración asistida a los animales de la última serie.

4º Una vez terminada la hora de trabajo (y para no interferir con el primitivo diseño del experimento), tratamos los animales de acuerdo a distintos esquemas, administrando drogas vasopresoras (12, 13, 14, 15), del tipo de la Adrenalina, de la Noradrenalina (12), de la Efedrina, del Effortil (Clorhidrato de 1-(3-oxifenil), 1-oxi-2-etilaminoetano), drogas con acción Beta adrenérgica como el Alupent (orciprenalina sulfato), hidratadores (solución salina fisiológica, solución de Dextrosa isotónica), etc.

### *Perro N° 1*

Solamente sobrevivió 24 minutos contados a partir de la iniciación del experimento (inyección intraperitoneal de 30 mg./kg. de peso de D.D.V.P.). Sin embargo, este animal murió por obstrucción de las vías aéreas.

### *Perro N° 2*

Supervivencia indefinida. Se le aplicó el tratamiento mencionado en párrafos anteriores.

### *Perro N° 3*

Sobrevivió 6 horas 15 minutos con un tratamiento en el cual faltó la atropina.

Perro N° 4

Supervivencia de 6 horas con igual tratamiento que el perro N° 5.

Perro N° 5

Supervivencia de 2 horas, 32 minutos con un tratamiento en el cual faltaron la Noradrenalina y la Atropina.

Perro N° 6

Supervivencia de 2 horas, 30 minutos con el mismo tratamiento administrado al animal anterior.

Perro N° 7

Supervivencia de 3 horas con un tratamiento en el cual faltó la Atropina.

Perro N° 8

Supervivencia indefinida con el mismo tratamiento aplicado al perro N° 2.

Perro N° 9

Supervivencia indefinida con el mismo tratamiento anterior.

Perro N° 10

Sobrevivió 2 horas a pesar del esquema de tratamiento utilizado en los animales que tuvieron una supervivencia indefinida.

#### CONCLUSIONES:

1° De los resultados de nuestra investigación podemos inferir que el Dipiridamol ejerce un efecto protector frente a los fosforados orgánicos, en nuestro caso el D.D.V.P., cuando se administra por vía I.V. a la dosis de 0.5 mg./kg. de peso, 30 minutos antes de la aplicación

I.P. del tóxico. Naturalmente, esto no sería de aplicación práctica clínica, excepto si se considera no los fosforados orgánicos sino los anestésicos locales (1, 16).

2º Si se administra en la misma forma el Dipiridamol ( a un animal intoxicado) de la manera relatada en nuestra experimentación, se logra una supervivencia mínima de 3 horas.

3º El modo de administrar el Dipiridamol para obtener estos resultados es aplicarlo por vía I.V., a la dosis ya mencionada cada vez que se presente una significativa elevación de la presión arterial, fenómeno indicativo de la muerte próxima del animal.

4º Parece absolutamente necesario el tratamiento con Atropina para lograr una supervivencia indefinida de los animales de experimentación.

5º No parece necesaria la administración de reactivadores de las colinesterasas.

6º A pesar de lo dicho en el numeral 4º, las dosis de Atropina fueron mínimas (dos dosis de 1 mg.).

7º La conclusión más interesante es la de que con el Dipiridamol se puede obtener un tiempo precioso para instituir el tratamiento clásico, puesto que 3 horas dan un espacio suficiente para iniciar una terapia que permita la conservación de la vida.

8º Es necesario ampliar esta investigación para obtener resultados más concretos.

Para nosotros la conclusión más interesante es la de que la droga objeto de estudio prolonga el tiempo en el cual debe instituirse el tratamiento clásico a base de Atropina y reactivadores de las colinesterasas, puesto que se obtuvo una supervivencia mínima de 3 horas.

## RESUMEN:

Este trabajo constituye la segunda parte de la investigación que hemos venido realizando sobre el efecto protector del Dipiridamol frente a distintos tóxicos. En la primera parte (Temas Odontológicos, vol. 11, Nº 101, julio, agosto, septiembre de 1970), investigamos las acciones de la droga frente a dosis tóxicas de procaína y de xilocaína. En este capítulo analizamos las acciones protectoras frente a un

fosforado orgánico, en nuestro caso, el Diclorodivinil Fosfato (D.D. V.P.), habiendo podido comprobar que el Dipiridamol protege a los animales de experimentación contra la acción letal de este poderoso tóxico.

## SYNOPSIS:

We have studied the protective effects of Dipiridamol against a toxic dose of Diclorovinil Phosphate (30 mg./kg.) on dogs and we found that this drug (persantin (R)) was able to become longer the lapse to supply the classic treatment with Atropine and Cholinesterases reactivators.

## REFERENCIAS:

- 1 Isaza Jairo, García Silvia, et al: "Estudio Experimental sobre el Efecto Protector del Dipiridamol frente a distintos Tóxicos I) Anestésicos Locales". *Temas Odontológicos*. Vol. XI No. 101. Julio, agosto, septiembre. 1970.
- 2 Villée, Claude A.: "Biología". 4a. edición. Edit. Interamericana, S. A. México. 1960.
- 3 Klimmer, O. R.: "Plaguicidas: Toxicología, Sintomatología y Terapia". Ed Oikos-Tau, S. A. 1968.
- 4 Petty, Charles, S. et al: "Organic Phosphorus Insecticides and Post-mortem blood cholinesterase levels". *Journal of forensic Sciences*. Vol. III No. 2, April. 1958.
- 5 Dreisbach, Robert, H.: "Handbook of Poisoning". Sixth edition. Lange Medical Publications. Los Altos, California. 1969.
- 6 Blas, Luis: "Química de los Insecticidas". Segunda edición. 1961. Aguilar. Madrid.
- 7 Brown, Royal, L.: "Pesticides in Clinical Practice". Charles C. Thomas, publisher. Springfield, Illinois. 1966.
- 8 Hayes, Wayland J.: "Clinical handbook on economic poisons". Public Health publications No. 476. U.S.A. 1963.
- 9 C. H. Boehringer Sohn Ingelheim Am Rhein: "Comunicación personal". 1970.
- 10 Cano P. Guillermo, Isaza C. Jairo, Hidrón V. Vicente: "Estudio comparativo de la Emetina y de la Dehidroemetina. 1) Toxicidad". *Antioquia Médica*, Vol. 19, No. 5, 1969.
- 11 Murray R., Spiegel.: "Statistics". Shaun publishing Co. N. Y. 1961.
- 12 Litter, Manuel: "Farmacología". Ed. El Ateneo, Buenos Aires. 2a. Edición. 1965.
- 13 Goodman y Gilman: "The Pharmacological Bases of Therapeutics". Third edition. The Mac Millan Company. New York. 1965.
- 14 Beckman. "Pharmacology". Second Edition. W. B. Saunders Company. Philadelphia. 1961.
- 15 Meyers, Frederick, H., Jawetz, Ernest, Goldfien, Alan: "Review of Medical Pharmacology". Lange Medical Publications. Los Altos, California. 1968.
- 16 Bianchi, G.: "Anestetisic locali e ATP Sul Cuore isolato di rana e sulla acetomiosina muscolare". *Farmacologia*, ediz. sci. 10, 78. 1955.



## ABSCESO HEPATICO AMIBIANO

Presentación de 20 casos tratados con Metronidazol \*

DR. CESAR BRAVO R. \*\*

DR. DAVID BOTERO R. \*\*\*

La amibiasis es una enfermedad parasitaria muy frecuente en Colombia; su prevalencia se estima en el 23.6% de la población, de acuerdo a los resultados de la encuesta nacional de morbilidad realizada en 1965-6 (1). Es natural que con tan alto índice de infección sus complicaciones hepáticas sean también relativamente frecuentes, y es así como en algunos de los hospitales universitarios del país se observan anualmente entre 20 y 45 casos de absceso hepático amibiano.

Después de haber estudiado y tratado unos 240 casos de esta enfermedad en adultos con las drogas convencionales (Emetina, Clo-roquina, Oxitetraciclina), y estimulados por los informes favorables en cuanto a la eficacia del Metronidazol en el tratamiento de esta entidad según trabajos de Powell y col. (2, 3), Chhetri y col. (4), Harinasuta y col. (5), y Banerji y col. (6), decidimos utilizar esta droga en el tratamiento de 20 pacientes con absceso hepático amibiano no complicado.

\* Flagyl. Gentilmente suministrado por Laboratorios Specia.

\*\* Profesor. Medicina Interna. Facultad de Medicina. U. de A.

\*\*\* Profesor. Dpto. de Microbiología y Parasitología. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia.

### *Material y métodos:*

Se estudiaron prospectivamente 20 casos de absceso hepático amibiano —comprobado por la obtención de pus mediante punción hepática— en el Hospital Universitario de Medellín en el lapso comprendido entre julio de 1969 y octubre de 1970. Todos presentaban lesiones bien localizadas y sin extensión a las áreas vecinas. En 9 se efectuó gamagrafía hepática antes de efectuar la punción, aún cuando en algunos de ellos no la estimábamos necesaria.

Se hicieron los siguientes estudios de laboratorio: hemograma y eritrosedimentación; leucograma y fórmula diferencial; coprológico para parásitos; citoquímico de orina; glicemia en ayunas; transaminasas glutámico pirúvicas y glutámico oxalo-acéticas; electroforesis de proteínas; retención de bromosulfoftaleína a los 45 minutos; fosfatasas alcalinas; bilirrubinemia; tiempo de protrombina; radiografía postero-anterior de tórax y, o, fluoroscopia.

En el tratamiento se utilizó la combinación de Metronidazol (Flagyl) y de Tetraciclinas. El Metronidazol a dosis de 500 mgs. cada 8 horas por 10 días, y la Tetraciclina a dosis de 500 mgs. cada 8 horas por tantos días como fuere necesario efectuar punciones hepáticas. Todos los enfermos fueron sometidos a punciones hepáticas aspiradoras a razón de 2 a 3 por semana, de acuerdo al volumen del absceso; ninguno necesitó drenaje quirúrgico.

### *Resultados:*

Se estudiaron y trataron 20 casos de absceso hepático amibiano, de los cuales 16 correspondieron a pacientes del sexo masculino. La edad varió desde los 13 hasta los 52 años de edad, con promedio de 27 años.

Siete pacientes presentaban disentería amibiana coincidente con el absceso, y otros 6 suministraron antecedentes definitivos de haber sufrido este tipo de colitis en un pasado próximo.

El período de enfermedad previo a la admisión hospitalaria varió de 2 a 360 días, con una mediana de 30. El tamaño del absceso juzgado por el tamaño del defecto de captación en la gamagrafía hepática, por el volumen máximo de pus aspirado en una punción, o por el tamaño de la cavidad visualizada radiológicamente mediante la insuflación de aire después de la evacuación del pus, varió de

pequeño (volumen aparente menor de 50 c.c.) a grande (volumen aparente mayor de 150 c.c.). Cinco casos correspondieron a lesiones pequeñas; 4 a lesiones medianas y 11 a lesiones grandes. Diez y seis abscesos comprometieron el lóbulo derecho, 3 el izquierdo, y 1 afectó ambos lóbulos.

El estado general de los pacientes fue bueno en 8 casos, regular en 9 y malo en 3. La temperatura varió de febrícula a fiebre alta en 19, un paciente evolucionó afebril. Se observó abombamiento o edema de la zona correspondiente al absceso en 12 oportunidades. El examen físico mostró la presencia de hepatomegalia en todos los casos.

Los estudios de laboratorio efectuados en el momento de la admisión proporcionaron los siguientes resultados: el hemograma arrojó valores de hemoglobina por encima de 13 gms.% en 4 pacientes; entre 11 y 12.9 en 5; entre 9 y 10.9 en 8; y entre 7 y 8.9 en 3. La eritrosedimentación en una hora fue de 6 mms. en un enfermo; estuvo entre 40 y 49 mms. en 4; entre 60 y 69 mms. en 1; entre 70 y 79 mms. en 3; entre 80 y 89 mms. en 4; y por encima de 100 mms. en 7. El leucograma mostró cifras dentro de límites normales (5.000 a 10.000 por mm.<sup>3</sup>) en 4 casos; de 10.000 a 19.000 en 8; de 20.000 a 29.000 en 7; y de 36.000 en uno.

El examen de materias fecales para parásitos fue negativo en 6 casos (3 de los cuales habían sido tratados antes de su admisión al hospital), otros 6 presentaban *E. histolítica* sola o asociada a otros parásitos, y 14 del total presentaban algún tipo de parásito patógeno (*Tricocéfalos* 7, *E. histolítica* 6, *Ascaris* 4, *Uncinarias* 2 y *Giardia* 2).

Las fosfatasas alcalinas (Bodansky) mostraron valores que variaron entre 6 y 12 unidades en el 50% de los casos. La retención de bromosulfoftaleina en 45 minutos estuvo por encima de lo normal en el 50% de los enfermos. El valor de las transaminasas (GP, o GO) estuvo moderadamente aumentado en la mitad de los pacientes. La bilirrubina total fue hallada normal en 18, en los otros 2 arrojó valores de 1.6 y 2.1 mgs.%. La determinación del tiempo de protrombina mostró alargamiento moderado del tiempo de reacción en 6 casos.

La radiografía y la fluoroscopia de tórax fueron normales en 9 enfermos, se encontró elevación e inmovilidad del diafragma en los 11 restantes. En 9 pacientes se efectuó gamagrafía hepática, la cual

demonstró la lesión y su ubicación en 8 de ellos, en el otro que presentaba una lesión pequeña y muy superficial, el estudio fue prácticamente normal. El pus fue examinado en busca de amibas en 17 casos, se encontró el trofozoito al examen directo en 4.

La evolución de los enfermos fue muy satisfactoria, es decir, el estado general comenzó a mejorar en cuestión de 2 a 4 días, la fiebre desapareció entre el 3º y 7º días en todos; el apetito se recuperó en la primera semana y todos ganaron apreciablemente de peso. El dolor espontáneo disminuyó rápidamente de intensidad para desaparecer en unos 3 a 5 días, el dolor a la palpación persistió un poco más.

La tolerancia al Metronidazol fue muy buena, un paciente presentó náuseas y vomitó dos veces, lo que fue fácilmente controlado con antieméticos; otro presentó prurito de un día de duración, controlado con antihistamínicos; en ninguno hubo que discontinuar la medicación específica.

Fue necesario efectuar entre 1 y 5 punciones evacuadoras por paciente, con un total de 46, sin que esto hubiera ocasionado la más mínima complicación.

Los estudios de laboratorio mostraron cambios favorables concordantes con la evolución de los casos; el leucograma se normalizó en pocos días; la hemoglobina, el hematocrito y la sedimentación tendían a normalizarse rápidamente. Las pruebas hepáticas también mostraban cambios favorables pero de menor magnitud; es bien sabido que las anormalidades de las proteínas toman semanas para desaparecer.

El tiempo de permanencia en el hospital varió de 2 a 33 días, con una mediana de 11 días. Los enfermos fueron controlados por períodos que variaron entre 3 y 10 meses, sin que se hubiera presentado un solo caso de residiva.

#### *Comentario:*

Tanto la precisión del diagnóstico como el tratamiento del absceso hepático amibiano han mejorado sustancialmente. La mortalidad por esta causa se ha reducido mucho y en algunos centros no llega el 10% de los afectados.

El tratamiento a base de emetina, cloroquina y tetraciclina da excelente resultado y fue considerado el de elección hasta hace poco. La emetina y la cloroquina administradas independientemente son ineficaces para evitar una buena proporción de residivas (7-8-9).

Powell y col. (2), observaron que al tratar pacientes de colitis amibiana con Metronidazol se evitaba la aparición de casos con complicaciones hepáticas, y en sus trabajos (2-3), así como en los de otros autores (4-5-6), se encontró que esta droga es altamente eficaz para curar abscesos hepáticos de esta etiología, y evitar la aparición de residivas; además como los efectos indeseables producidos por este medicamento son tan moderados, diferentes autores coinciden en conceptualizar que actualmente es el Metronidazol la droga de elección (2-3-4).

Dosis de 400 mgs. 3 veces al día por 5 días ha producido excelentes resultados en concepto de Powell y col. (2), sin embargo, nosotros preferimos utilizar 500 mgs. 3 veces el día por 10 días por ser nuestros casos bastante avanzados y por desconocer la sensibilidad de nuestras cepas de amibas a la droga. La evolución de los signos y síntomas de los pacientes tratados en este trabajo correspondió fielmente a los que evolucionan favorablemente con otros métodos quimioterápicos (10), así como a lo observado por otros investigadores (4-5-6).

Los resultados finales son excelentes, todos los casos se recuperaron y no se presentaron residivas; es necesario recalcar la importancia de efectuar punciones evacuadoras simultáneamente con la administración del fármaco, procedimiento prácticamente obligatorio en concepto de investigadores tan notables como Powell y col. (2-3).

#### *Resumen:*

Veinte adultos con absceso hepático amibiano no complicado fueron tratados en el Hospital Universitario de Medellín, mediante la utilización de Metronidazol (Flagyl) a dosis de 500 mgs. cada 8 horas por 10 días, tetraciclina a dosis corriente y punciones aspiratorias. La droga fue muy bien tolerada; todos los casos se recuperaron y no se observó residivas en el lapso de 3 a 10 meses siguientes al tratamiento.

## SYNOPSIS

Twenty adult persons with proven amoebic liver abscess were treated at the University Hospital in Medellín, by the association of Metronidazol (Flagyl), tetraciclones and liver punctures. Metronidazol was given at dose of 500 mgs. each 8 hours for 10 days; it was very well tolerated. All patients recovered and no recurrences were observed during the 3 to 10 months follow up period.

## REFERENCIAS:

- 1 Estudio de Recursos Humanos para la Salud y Educación Médica en Colombia. Investigación Nacional de Morbilidad. Parasitismo Intestinal. Ministerio de Salud Pública. Asociación de Facultades de Medicina. Bogotá, D. E., 1969.
- 2 S. J. Powell. Metronidazole in the treatment of amoebic liver abscess. The Indian Practitioner. Oct. 1968; p.: 728-731.
- 3 S. J. Powell, A. J. Wilmot, and R. Elsdon-Dew. Further trials of metronidazole in amoebic dysentery and amoebic liver absces. Ann. Tropical Med. Parasitology 61: 511-514; 1967.
- 4 M. K. Chhetri, N. C. Chakravarty, B. Bhattacharyya and S. K. Sarkar. The treatment of hepatic amoebiasis with metronidazole. The Indian Practitioner. Oct. 1968, p.: 742-745.
- 5 T. Harinasuta, P. Wiriyawit, D. Bunnag, and S. Tejavanija. Clinical trial of Flagyl in amoebic liver abscess. The Indian Practitioner. Oct. 68; p.: 732-736.
- 6 Maj. R. N. Banerji, A. K. Basu, and R. D. Ayyar. Metronidazole in amoebic liver abscess. The Indian Practitioner. Oct. 1968, p.: 737-741.
- 7 Wilmot, A. J., Powell, S. J., and Adams E. B. The comparative value of emetine and chloroquine in amoebic liver abscess. Am. J. Trop. Med. Hyg. 7: 197-198; 1958.
- 8 Powell, S. J., Wilmot, A. J., Mac Leod, I. N. and Elsdon Dew R. A comparative trial of dihydroemetine, emetine hydrochloride and chloroquine in the treatment of amoebic liver abscess. Ann. Trop. Med. Parasitol. 59: 496-499; 1955.
- 9 Powell, S. J., Wilmot, A. J., Mac Leod, I. N., and Elsdon-Dew, R. Dehidroemetine in the treatment of amoebic liver abscess. Ann. Trop. Med. Parasitol. 59: 208-209; 1955.
- 10 César Bravo. Absceso Hepático. Antioquia Médica. 14 (9): 681-722; 1964.

## ANALISIS ESTADISTICO Y ECOLOGICO - EPIDEMIOLOGICO DE LA SENSIBILIDAD A LA HISTOPLASMINA EN COLOMBIA 1950 - 1968

JAIME CARMONA FONSECA (\*\*)

### INTRODUCCION

Ya es bien conocida la alta positividad de la reacción a la Histoplasmina existente en varias regiones de Colombia (1-7). Igualmente son ya numerosos los casos humanos comprobados de Histoplasmosis en Colombia (3, 5 a, 8-18). Según los estudios epidemiológicos realizados en nuestro país existen varios sitios endémicos de *Histoplasma capsulatum*, localizados principalmente en los departamentos de Cesar, Santander, Antioquia y Valle del Cauca (1-7). Además, se ha aislado el *H. capsulatum* del suelo de una cueva de guácharos (*Steatornis caripensis*) localizada en el departamento del Tolima (19). El hongo ha sido aislado de las vísceras de murciélagos procedentes de los municipios colombianos de Girardot (Cundinamarca, en los límites con el departamento del Tolima) (20), de varios municipios del departamento del Valle del Cauca (21) y de uno del departamento de Santander (22). De otro lado, conocemos un informe según el cual el 51% de los casos colombianos de Paracoccidioidomicosis pueden localizarse en las formaciones vegetales del Bosque Subtropical, Húmedo o muy Húmedo (23), y, así mismo, conocemos que las encues-

(\*\*) Estudiante de 6o. año de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

tas con Paracoccidioidina parecen indicar que las relaciones entre el contacto previo con el *Paracoccidioides brasiliensis* (contacto demostrado por la sensibilidad cutánea) y el clima, la profesión y el tipo de cultivo, se coordinan con las características de las zonas de vida en las cuales se encuentra un mayor número de casos de la enfermedad (4, 23). ¿Existirán estas relaciones en el caso de la Histoplasmosis?

Los hechos mencionados nos motivaron a realizar este trabajo, el cual consta de dos partes: la primera es la señalada con el nombre que encabeza esta publicación; la segunda, se dará a luz posteriormente, y contiene la revisión de los conceptos actuales sobre la ecología, epidemiología y prevención de la Histoplasmosis.

## OBJETIVOS.

Los estudios efectuados en nuestro país sobre la Histoplasmosis se refieren casi exclusivamente a tres aspectos: investigación de la sensibilidad histoplasmínica, estudio clínico de la enfermedad y estudio hispatológico (biopsias y autopsias) de los casos.

Es poco lo que se ha hecho sobre la epidemiología y la ecología del *Histoplasma capsulatum* y sobre sus propiedades antigénicas. Aunque los campos investigados son de suma importancia, no es menor, ni mucho menos, la de los aspectos epidemiológicos, ecológicos e inmunológicos.

Los estudios colombianos sobre Histoplasmosis han sido en su mayoría orientados sin un criterio de trascendencia, en especial los referentes a la sensibilidad al antígeno micótico. Nos explicamos: no se ha puesto, por ejemplo, cuidado en la selección de las muestras para que ellas sean representativas; no se ha tenido una lógica en el establecimiento de los grupos etarios; los resultados obtenidos en este tipo de estudio, no se han analizado en forma profunda ni metódica, limitándose tan solo, en general, a decir que se obtuvo ésto o aquello. Estas afirmaciones puede comprobarlas fácilmente quien estudie las publicaciones colombianas, principalmente las relacionadas con la reactividad cutánea a la Histoplasmina.

Hasta donde sabemos, nunca se ha publicado en Colombia un análisis global de todas las investigaciones hechas sobre la hipersensibilidad a la Histoplasmina, ni tampoco se ha tratado de medir la

relación que pueda existir entre la reacción cutánea positiva a dicho antígeno y el medio ambiente ecológico, (estudiado a través de las zonas), exceptuando, en parte, el trabajo de Tesh y Bennett (6), publicado en 1967. Pero en este estudio no se hizo un análisis estadístico de tal fenómeno; sin embargo, hay que señalar que esa investigación tiene la virtud de haber sido la primera en su género que se ha realizado en el país.

Nos hicimos entonces tres preguntas específicas: 1) ¿Existirá en Colombia relación estadísticamente significativa entre la positividad de la Histoplasmina y el ambiente ecológico? 2) ¿Si tal relación existiese, será para con todas las zonas ecológicas, o por el contrario, habrá diferencia entre ellas? 3) ¿Si tal relación existiese, serán los factores ecológicos los únicos que afectan la sensibilidad histoplasmínica en Colombia o habrá además otros?

## MATERIAL Y METODOS.

Se hizo una revisión de los estudios publicados en Colombia sobre la sensibilidad histoplasmínica. Todos los trabajos que tuvimos a nuestro alcance (Biblioteca Médica de la Universidad de Antioquia y bibliotecas particulares), fueron revisados. Si no cubrimos todo lo publicado sobre el tema, sí creemos que se trata de una muestra significativa. En total analizamos 16 estudios diferentes (1-7, 24-28). Estas investigaciones han sido efectuadas en 33 ciudades y pueblos colombianos, desde 1950 hasta 1968 (Fig. N° 1). En algunas localidades se han realizado estudios en varias ocasiones.

Procedimos a agrupar los sitios donde se han hecho investigaciones con Histoplasmina según la zona ecológica en que están situados, empleando para ello el "Mapa Ecológico de la República de Colombia, según la clasificación de L. R. Holdridge, 1962" por Tosi, Montenegro y Espinal (29, 30). La clasificación ecológica de Holdridge se basa en la precipitación lluviosa anual y en la temperatura media. Según lo anterior, resultaron 12 zonas ecológicas diferentes (Cuadro N° 1), algunas de ellas representadas por una sola localidad, a saber: Bosque Tropical con 7 variantes: Monte espinoso, seco, muy seco, húmedo, muy húmedo, transición de húmedo a muy húmedo y pluvial; Bosque Subtropical con 3 variantes: húmedo, muy húmedo, pluvial; Bosque Montano bajo con 2 variantes: transición seco a húmedo y muy húmedo.

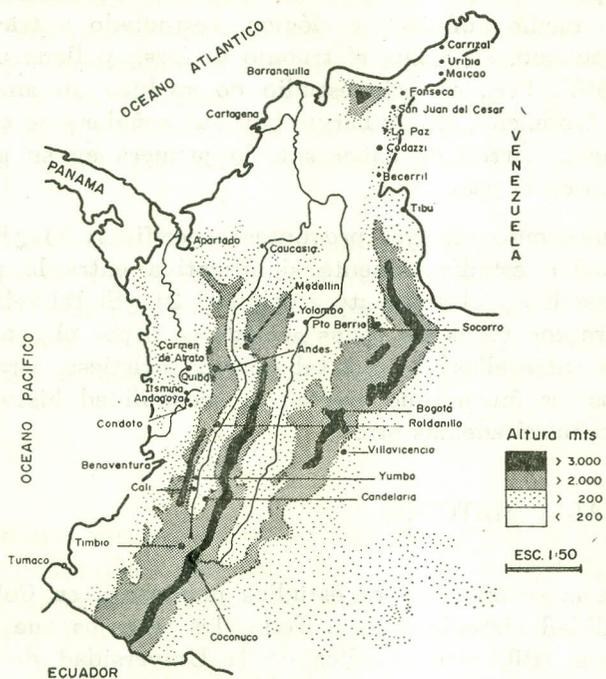


FIGURA 1  
 LOCALIDADES ESTUDIADAS CON LA  
 HISTOPLASMINA  
 COLOMBIA 1950 - 1968

El mismo cuadro N° 1 se presenta con un resumen de las características de temperatura media y precipitación de lluvias de cada una de las 12 zonas mencionadas.

Los pueblos y ciudades de la misma zona ecológica pueden no pertenecer a una misma "región geográfica" y viceversa; en ocasiones ellos pueden estar en una misma "región geográfica" pero en zonas ecológicas distintas.

En nuestro caso, sólo en menos de la mitad de las veces puede hablarse de verdaderas "regiones geográficas", pues en las restantes sólo hay un pueblo o ciudad por "región", fenómeno que también se dio cuando se hizo la clasificación ecológica. Así, formadas por al menos 2 localidades, hay 6 "regiones geográficas" diferentes, definidas

en forma más o menos clara dentro del ambiente nacional: Costa Pacífica, Costa Atlántica, Valle del Río Cauca, Llanura Guajira parte baja, Llanura Guajira partes media y alta y Región del Suroeste Antioqueño.

CUADRO N° 1

CARACTERISTICAS CLIMATICAS DE LAS FORMACIONES VEGETALES DE COLOMBIA (+)

Zona Ecológica	°C (x)	mm. (x)	Altura mts. (x)
<b>BOSQUE TROPICAL</b>			
Monte espinoso	>24	250- 500	0- 500
Muy seco	>24	500-1000	0-1000
Seco	>24	1000-2000	0-1100
Húmedo	>24	2000-4000	0-1000
Muy Húmedo	>24	4000-8000	0- 800
Húmedo/Muy Húmedo	>24	2000-8000	0-1000
Pluvial	>24	>8000	0- 800

**BOSQUE SUBTROPICAL**

Húmedo	18-24	1000-2000	900-2100
Muy Húmedo	17-24	2000-4000	1000-2000
Pluvial	17-4	>4000	900-2000

**BOSQUE MONTANO BAJO**

Seco/Húmedo	12-18	500-2000	1900-3000
Muy Húmedo	12-18	2000-4000	1800-2800

(+) Según la clasificación de formaciones vegetales en Holdridge (29, 30).  
 (x) Temperatura media en °C - Precipitación media en mm./año.  
 Altura sobre el mar en metros (29).

En las columnas 2, 3, 4 y 5 del cuadro 2, se anotan los datos climatológicos de las ciudades (30.a), algunos de los cuales son base de la clasificación ecológica que empleamos. La importancia de la altitud en la regulación de los climas colombianos puede valorarse citando a Franco y Ocampo (31), quienes dicen que "a no ser por el Sistema Montañoso Andino, Colombia, tendría un clima amazónico, por

estar en plena zona tórrida, como el de Sudán, Guinea, Nigeria, Sumatra y Borneo, pero la configuración arrugada de los Andes nos libera de ese determinante geográfico que es la latitud y nos brinda todos los climas de la tierra. La altitud introduce los pisos térmicos. Para Colombia, por cada 187 m. que se ascienda se rebaja en 1°C la temperatura" (31).

La humedad atmosférica y las precipitaciones acuosas son otros factores climatológicos de gran importancia. En general, pueden considerarse en Colombia 4 zonas diferentes con respecto a la precipitación pluvial: 1) Las selvas planas del oeste y del sur (región natural de la Llanura Pacífica) y la Región de la Amazonía (en el sureste), donde llueve constantemente. En la Llanura Pacífica se encuentra la región colombiana que recibe más precipitación acuosa: el Chocó (situado al norte de la Costa Pacífica), especialmente el surco de los ríos Atrato-San Juan en sus cabeceras, constituyendo la segunda región más lluviosa del mundo, con cifras de, por ejemplo, once m<sup>3</sup>/año en Quibdó y siete/año en Andagoya (31).

En esta región asientan algunos de las localidades que han sido estudiadas con Histoplasmina. 2) El interior del país, una zona bastante montañosa donde llueve durante 2 períodos del año, de unos 3 meses aproximadamente cada año, con más regularidad al norte que al sur. En esta región natural colombiana (Región Andina), están localizados los valles de los ríos Cauca y Magdalena, en los cuales se sitúan algunas de las localidades estudiadas. 3) Las sabanas y llanos de Bolívar (en el norte central del país) y la Región de la Orinoquía (al oriente medio), donde la intensa iluminación solar y el calor duran 6 meses y otros 6 meses llueve en forma abundante. 4) La Llanura Guajira es la región colombiana menos lluviosa, sobre todo en su parte alta (31).

Como es posible que los resultados de una reacción histoplasminica varíen según la concentración y dosis del antígeno empleado, presentamos esta información en la columna 7 del cuadro N° 2. En todos los casos revisados se utilizó 0.1 cc. del antígeno y la concentración de éste fue de 1:100 en casi todos los casos; en pocos fue de 1:500 o de 1:1.000.

Debido a la forma tan diferente como los distintos autores establecieron los grupos etarios, es prácticamente imposible reunirlos de un modo claro. Por esta razón, nos limitamos a presentar los grupos que los investigadores traen en sus trabajos, modificando sólo,

CUADRO N° 2

INDICES DE SENSIBILIDAD A LA HISTOPLASMINA EN COLOMBIA 1950-1968 (o)

Clasificación Ecológica (++)	2(oo)	3(oo)	4(oo)	5(oo)	6	7(+)	8			9		
	Altura mts.	T.M. °C	Precipit. mm.	Humedad %	Ref.	Histo- plasm.	Sensibilidad a la Histoplasmina según grupos etarios (en años) (**)			Promedio de locali- dad. Núm. Positivo %		
<b>BOSQUE TROPICAL</b>												
<i>Monte Espinoso (+++)</i>												
Area 1 (x)	47	33	350	60*	24	CC	0-10 297 2.3; 11-20 294 14.8; 21 y más 179 30.0			700	100	13.0
(Uribia, Maicao, Carrizal)												
<i>Muy Seco</i>												
Barranquilla	4	28	852	80	25	D	<15? 259 6.5			259	17	6.5
Escolares (la mayoría)												
Cartagena	5	28	957	80						2302	275	11.9
Escolares (mayoría)												
					25	D	<15? 292 8.9			(Sin Esc. Naval)		
Escolares (todos)												
					9	DD	<15? 2010 12.4					
Escuela Naval (xx)												
					9	L	>18? 1995 4.7					
Area 2 (x)	236	30	850	70*	24	CC	0-10 404 11.2; 11-20 260 18.4; 21 y más 255 17.7			919	180	19.5
(Fonseca, La Paz, Becerril, San Juan del Cesar)												
Roldanillo	966	24			6	PD	9-13 121 22.0; 16 y más 49 65.0			170	59	34.7
Yumbo	966	24			5.a	PD						
Hosp. General												
Hosp. Tuberculosos												
<i>Seco</i>												
Cali	1003	24	1042	68		5.a.b				964	103	10.7
Colegio Bolívar												
						PD	5-10 199 3.0; 11-15 117 7.0; 16-17 22 22.7			(No incluye Hosp.)		
Colegio Sta. Librada												
						PD	11-15 325 11.7; 16-20 109 12.8					
Escuela B. Colón												
						PD	9-13 149 7.4					
Hosp. S. Juan de D.												
						PD	Adultos 38.5					
Hosp. Tuberculosos												
						PD	Adultos 27.5					
Cali												
					6	PD	16 y más 43 51.0					
Candelaria	866	25	1059	67		5.a.b				967	437	45.2
Febrero 1961												
						PD	0-10 73 11.0; 10-14 19 21.1; 15-19 11 54.5; 20 y más 66 74.6.					
Escolares mayo/61												
						PD	7-10 124 36.2; 11-14 88 56.8; >15 11 9.1					
Escolares mayo/62												
						PD	4-10 249 30.5; 11-15 228 57.0; 16-17 12 83.3					
Candelaria												
					6	PD	16 y más 86 66.0					
Codazzi	50	29	1164	70*	4	L	0-9 9 0.0 10-14 57 28.7; 15-19 143 38.3; 20 y más 821 42.0			1030	416	40.4
<i>Húmedo</i>												
Apartadó (==)	25	29	>2500*	80*	26	CC	0-10 159 6.3 11-20 69 24.6; 21 y más 150 21.3			378	59	15.6
Caucasia (==)	50	28	1504	75*	26	CC	0-10 360 11.4; 11-20 219 22.9; 21 y más 822 42.1			862	165	19.1

y más 821 42.0										
<i>Húmedo</i>										
Apartadó (=)	25	29	>2500*	80*	26	CC	0-10 159 6.3	11-20 69 24.6;	21 y más 150 21.3	378 59 15.6
Caucasia (=)	50	28	1504	75*	26	CC	0-10 360 11.4;	11-20 219 22.9;	21 y más 283 26.1	862 165 19.1
Tibú	62	28	2005	70	2	L	>16? (adultos)	1553 37.0		1553 575 37.8
Tumaco	6	26	2239	87	6	PD	9-13? 89 51.0;	16 y más 34 74.0		123 70 56.9
<i>Muy Húmedo</i>										
Villavicencio	498	25	3581	76	7	L	Niños adultos	450 28.0		450 126 28.0
<i>Húmedo/Muy Húmedo</i>										
Puerto Berrío (=)	123	27	1971	80	26	CC	0-10 409 6.1;	11-20 169 13.6;	21 y más 299 15.0	877 105 12.0
<i>Pluvial</i>										
Area Río S. Juan (=) (\$)	<100	28	7600	86	26	CC	0-10 269 4.5;	11-20 121 18.2;	21 y más 141 19.9	531 62 11.6
Buenaventura	12	26	5936	86	6	KC	13-18 112 30.2;	>18 74 60.0		186 78 41.9
Quibdó	43	26	7643	86	6	KC	16 y más 171 68.0			171 116 68.0
<b>BOSQUE SUBTROPICAL</b>										
<i>Húmedo</i>										
Medellín	1528	22	1575	69	3.a.bL	L	0-10 107 4.5;	11-20 136 36.0;	21 y más 517 30.4	(Sin Ref. 28) (")
Población general										
Tuberculosos										
Socorro	122	23	1655	70*	1	L	0-9 162 23.9;	10-14 261 38.8;	15 y más 3 33.3	426 143 33.6
<i>Muy Húmedo</i>										
Timbío	1852	17			6	PD	9-13 112 2.0;	16 y más 22 9.0		134 4 3.0
Yolombó (=)	1450	20	2450	85	26	CC	0-10 177 1.7;	11-20 112 6.3;	21 y más 140 10.7	429 25 5.8
Andes (=)	1357	20	1650	70	26	CC	0-10 349 7.2;	11-20 243 13.6;	21 y más 269 8.7	861 84 9.8
<i>Pluvial</i>										
Carmen de Atrato	1690	18	2633		27	CC	Niños y adultos (12-70)	62 11.3		62 7 11.3
<b>BOSQUE MONTANO BAJO</b>										
<i>Seco/Húmedo</i>										
Bogotá	2662	14	927	72	25	D	Adultos (?) y niños muy pequeños	678 1.7		678 12 1.7
<i>Muy Húmedo</i>										
Coconuco	2300	16	2141		6	PD	9-13 89 1.1;	>16 19 00		180 1 0.9

- (o) A no ser que se indique algo diferente, la Histoplasmina positiva fue aquella de 5 o más mm. de diámetro.
- (oo) Altura sobre el mar — Temperatura media (T. M.) — Precipitación lluviosa anual en promedio — Humedad relativa (30.a).
- (+) Tipo de Histoplasmina usada: CC - del Centro de Enfermedades Comunicables, Atlanta, Go. U.S.A. Lote H42; D - desconocida, al 1:1000; DD - desconocida al 1:100; L - E Lilly and Co.; PD - Parke Davis Co.; KC - U.S. Public Health Service, Lote HKC-5. Todos tienen concentración al 1:100 excepto la D (1:1000) y KC (1:500). Todas se aplicaron a la dosis de 0.1 cc.; vía intradérmica.
- (++) Según la clasificación de formaciones vegetales de Holdridge (29, 30).
- (+++ ) Carrizal pertenece a la Zona de la Maleza Desértica Tropical.
- (x) Tanto en Area 1 como Area 2 se tomó por positiva toda la Histoplasmina de 4 o más mm. de diámetro.
- (xx) Se trata de 1.995 marinos de la Escuela Naval, recién llegados a Cartagena, procedentes de casi todos los departamentos del país. No se excluyen en el cálculo del índice de Cartagena.
- (=) Los índices de sensibilidad de esta localidad se basan en los individuos que únicamente son Histoplasmosis positivos, excluyéndose los que al mismo tiempo son Paracoccidioidino positivo. Ver pág. 119.
- (\$) El Area del Río San Juan está integrada por los Municipios Chocoanos de Andagoyá, Bebedó, Condoto e Itsmina.
- (") La Ref. 28 corresponde a 20 enfermos de Paracoccidioidomicosis, procedentes de Medellín, San Andrés de Cuerquia, Valdivia, Peque, Frontino y Amalfi, en el Depto. de Antioquia; Bebedó (Chocó); Cartago (Valle del Cauca). No se incluyen en el cálculo del índice para Medellín-8 (40%) de los 20 fueron positivos.
- (\*) Datos calculados.
- (\*\*) En esta columna se presentan: edad de los examinados, número de ellos y % de positivos.

si fuere del caso, los grupos correspondientes a los adultos, los cuales resumiremos en uno único. Esto se hizo debido a que interesa más el índice promedio de la edad adulta y no tanto el índice de cada grupo etario adulto, entre los que, por supuesto, existen variaciones. De esta manera, en algunos casos hicimos un grupo etario único de 21 y más años; en otros se tomó por aproximación obligada, de 15 o 16 y más años.

En realidad, la interpretación adecuada de estos datos según los grupos etarios es difícil. Por eso creemos que la guía más útil y fácil para conocer la sensibilidad de cada localidad sea el "índice promedio" para todas las edades, el cual se presenta en la columna 9 del cuadro N° 2. Para obtener este "índice promedio" se procedió a sumar, de un lado, todas las personas examinadas y, por otra parte, todas las calificadas como positivas, según los diferentes estudios (cuyas referencias aparecen en la columna 6 del cuadro N° 2); luego se averiguó qué porcentaje representaban los positivos con respecto al total de examinados.

La profesión u oficio de los examinados se consigna en el cuadro N° 3; desafortunadamente en muchos casos no se conoce.

## RESULTADOS.

Como dijimos antes, en muchos trabajos no hubo una adecuada selección de la muestra de personas a examinar, ni desde el punto de vista de su origen geográfico (procedencia), ni en cuanto al número de ellas. En otras palabras: si se someten al análisis estadístico apropiado, muchas de las muestras poblacionales tomadas como material de trabajo resultan no representativas de las comunidades de las cuales se obtuvieron. Este aspecto, lo repetimos frecuentemente, es sumamente importante tenerlo en cuenta en la interpretación de las operaciones matemáticas y de los resultados con ellas logrados.

Según muestran la columna 9 (promedio de cada localidad) del cuadro N° 2, y, en forma más resumida, el cuadro N° 3, hay amplia variación en la sensibilidad cutánea a la Histoplasmina entre los diferentes pueblos y ciudades colombianos. El más bajo índice fue de 0.9% (Coconuco) y el mayor fue de 68.0% (Quibdó); el promedio general para todo el país resultó en 21.3%, o sea 3.446 positivos de un total de 16.122 examinados.

Con respecto al tiempo de residencia de los investigados en el lugar al que se asignaron se tienen noticias poco exactas y en algu-

CUADRO N° 3

INDICES DE SENSIBILIDAD A LA HISTOPLASMINA SEGUN LOCALIDAD, OFICIO Y ZONA GEOGRAFICA  
COLOMBIA — 1950-1968

Localidad	Número (1) %	Oficio	Reg. geográfica (2)
1 Quibdó	116/ 171=68.0	83% presos, 17% enfermos generales	Costa Pacífica
2 Tumaco	70/ 123=56.9	?	Costa Pacífica
3 Candelaria (*)	437/ 967=45.8	73% estudiantes	Valle del Río Cauca
4 Buenaventura	78/ 186=41.9	60% presos, 40% estudiantes	Costa Pacífica
5 Codazzi	416/1030=40.4	36% trabajadores domésticas, 6.5% agricultores, 8% algodón	Guajira Baja
6 Tibú	575/1553=37.0	?	
7 Roldanillo (*)	59/ 170=34.7	?	Valle del Río Cauca
8 Socorro (*)	143/ 426=33.6	100% escolares	
9 Villavicencio	126/ 450=28.0	?	
10 Medellín	227/ 912=25.1	19% agricultores, 16% trabajador. dom. 9.5% estudiantes	
11 Area 2 (3)	180/ 919=19.5	31.5% preescolares, 34% escolares, 17% trabajadoras dom. (6)	Guajira Baja
12 Caucasia +*	165/ 862=19.1	34% preescolares, 24% escolares, 30% trabajadoras dom. (6)	Valle del Río Cauca
13 Apartadó +*	59/ 378=15.6	37% preescolares, 12% escolares, 35% trabajadoras dom. (6)	
14 Area 1 (4)	100/ 770=13.0	43% preescolares, 23.5% escolares, 20% trabaj. dom.	Guajira Alta
15 Puerto Berrio +*	105/ 877=12.0	26% preescolares, 36% escolares, 27% trabaj. dom. (6)	
16 Cartagena *	275/2302=11.9	Escolares casi todos	Costa Atlántica
17 Area R. S. Juan +* (5)	62/ 531=11.6	36% preescolares, 34% escolares, 17.5% trabaj. dom. (6)	Costa Pacífica
18 Carmena Atrato	7/ 62=11.3	100% enfermos de TBC	Suroeste Antioqueño
19 Cali *	103/ 964=10.7	95.5% estudiantes.	Valle del Río Cauca
20 Andes +*	84/ 861= 9.7	23%preescolares, 30%escolares, 27% trabaj. dom. (6)	Suroeste Antioqueño
21 Barranquilla *	17/ 259= 6.5	Escolares en la gran mayoría	Costa Atlántica
22 Yolombó +*	25/ 429= 5.8	31% preescolares, 20% escolares, 26% trabaj. dom. (6)	
23 Timbío *	4/ 134= 3.0	?	
24 Bogotá	12/ 678= 1.7	Tuberculosos (adultos?) y enferm. generales "de muy baja edad".	
25 Coconuco	1/ 108= 0.9	?	
Total	3446/16122=21.3		

(\*) Indica que los examinados habían vivido la mayor parte de su vida en la localidad.

(+) Estos índices se basan en los que únicamente son histoplasmino positivos, si se incluyen los que al mismo tiempo fueron paracoccidioidino positivos las tasas son mayores (ver página 11).

(1) El numerador indica los positivos; el denominador el total de examinados.

(2) Sólo se anotan las 6 "regiones geográficas" establecidas en la página 6.

(3) El Area 2 la forman Fonseca, San Juan del Cesar, La Paz y Becerril.

(4) El Area 1 la forman Uribia, Maicao y Carrizal.

(5) El Area del Río San Jan la forman Andagoya, Bebedó, Condoto e Itsmina.

(6) En Area 2, Caucasia, Apartadó, Area 1, Puerto Berrio, Area Río San Juan, Andes y Yolombó.

Se examinaron agricultores y/o ganaderos en los siguientes porcentajes 9.5—9—13—3—8—2—15 y 21%, respectivamente.

nos casos totalmente desconocidas. En Apartadó, Caucasia, Puerto Berrío, Area del Río San Juan, Andes y Yolombó, los autores (26) dicen que los examinados "habían vivido allí la mayor parte de su vida"; en Cali, Candelaria, Roldanillo, Timbío y Coconuco, las personas estudiadas "fueron voluntarios que siempre habían vivido en la localidad o habían pasado máximo un año fuera de ella", en el caso de los estudios de Tesh y Bennett (6). La mayor parte de los examinados por Orozco y colaboradores (5.a, 5.b), habían pasado la mayoría de su vida en Cali o Candelaria, tratándose de escolares menores, en general, de 15 años. Acaso sea aplicable a Barranquilla y Cartagena (25) y a Socorro (1) el razonamiento de que por tratarse de escolares, muy probablemente menores, entonces, de 15 años, la mayoría de los examinados hayan pasado en la respectiva localidad la mayor parte de su vida.

Muy importante es decir que en los casos de Apartadó, Caucasia, Puerto Berrío, Area del Río San Juan, Andes y Yolombó, se anotan los índices de sensibilidad basados en los examinados que únicamente reaccionaron en forma positiva a la Histoplasmina, excluyéndose los que también lo hicieron a la Paracoccidioidina, pues muchas eran seguramente reacciones cruzadas. Si consideramos el total de histoplasmino positivos, incluyendo también los que al mismo tiempo fueron paracoccidioidino positivos, la tasa de sensibilidad para estas localidades es:

	H+ incluy. P+ (*)	solamente H+ (*)
Apartado	99/378=26.1%	59/378=15.6%
Caucasia	266/862=29.6%	165/862=19.1%
Puerto Berrío	150/877=17.1%	105/877=12.0%
Area del R. S. Juan	102/531=19.2%	62/531=11.7%
Andes	150/861=17.4%	84/861= 9.8%
Yolombó	56/429=13.3%	25/429= 5.8%

(\*) H+ = Histoplasmino positivos.

P+ = Paracoccidioidino positivos.

Restrepo M. y colaboradores (26), encontraron que la curva de distribución de frecuencias del tamaño de las reacciones histoplasmínicas es de tipo normal (bimodal) en 5 de las 6 localidades, exceptuándose a Yolombó, donde se tuvo una curva errática, cuya interpretación no se hizo.



En general, en una misma localidad el índice de sensibilidad varía notablemente entre el mínimo y el máximo, fenómeno que es más acentuado en los lugares con un alto índice promedio de positividad histoplasmínica, como puede verse en el cuadro N° 2. Así, por ejemplo, en Candelaria, Codazzi y Buenaventura, localizadas con tasas altas de sensibilidad, hay mayor variación entre el mínimo y el máximo que en Cali, Area del Río San Juan y Timbío, sitios cuyo índice promedio de positividad es bajo.

En casi todos los estudios, el índice de sensibilidad histoplasmínica es mayor en el grupo de 20-30 o en el de 30-40 años, con poca diferencia si es uno u otro. En los grupos 40-50 años y siguientes el índice, en general, es menor que en los dos grupos antes mencionados y tiende a variar un poco.

Puede verse la distribución de la sensibilidad a la Histoplasmina (en el cuadro N° 4) con respecto a la profesión u oficio de los examinados en 23 localidades; en las 12 restantes no se conocen el oficio o la distribución de la reacción al antígeno. En ninguno de los estudios se indica el tiempo de ejercicio de la actividad ni tampoco si se había desempeñado otra. Los índices de sensibilidad que se anotan, se calcularon con base en los histoplasmino positivos incluyéndose los individuos que además y concurrentemente fueron paracoccidiodino positivos. Puede verse que en el cuadro N° 3 se consignaron como oficios los de "presos" y "pacientes" hospitalarios) (generales o tuberculosos). Se comprende que esa asignación no tiene fundamento, como que no corresponde a ningún oficio definido. Aparece claro el contraste entre las primeras 17 localidades y las 6 restantes en cuanto a los oficios investigados, pues mientras en aquellas se estudiaron uniformemente 5 grupos diferentes. en las segundas, salvo dos excepciones, sólo se examinaron escolares. Igualmente, es muy evidente la diferencia con respecto al número de personas estudiadas en cada ocupación; así, mientras se investigaron 6.429 escolares, sólo se hizo en 752 agricultores y/o ganaderos, en 1.650 pre-escolares y 1.883 trabajadoras domésticas. Llama también la atención la gran diferencia en la sensibilidad histoplasmínica entre los diferentes oficios y profesiones: 7.6% para los pre-escolares, 17.3% para los trabajadores domésticos y 39% para los agricultores y/o ganaderos. El grupo llamado "otros" (39.5%) no tiene importancia, pues está conformado muy heterogéneamente.

CUADRO N° 4

INDICES DE SENSIBILIDAD A LA HISTOPLASMINA SEGUN LA PROFESION U OFICIO  
COLOMBIA 1950-1968 (\*)

LOCALIDAD	PROFESION OFICIO (1)				
	Preescolares	Escolares	Domésticas	Agricultores y/o Ganaderos	Otros (2)
1 Aera 2 (3)	20/290= 6.9	55/313=17.6	49/160=30.5	30/ 87=34.5	26/69=37.7
2 Caucasia	40/290=13.5	67/206=32.5	94/261=36.0	52/ 80=65.0	13/20=65.0
3 Apartadó	15/139=10.7	13/ 46=28.2	48/133=36.0	18/50=36.0	5/10=50.0
4 Area 1 (4)	1/181= 1.2	32/332= 9.6	38/156=24.3	18/ 22=82.0	11/49=22.4
5 Puerto Berrío	10/226= 4.3	25/316= 7.9	79/238=33.2	23/ 71=32.3	13/26=50.0
6 Area R. S. Juan (5)	18/189= 9.5	21/180=11.6	37/ 93=39.7	5/ 9=55.3	27/60=45.0
7 Andes	19/199= 9.5	59/259=22.7	38/233=16.3	21/129=16.2	13/41=31.6
8 Yolombó	2/131= 1.5	10/ 85=11.7	27/112=24.1	12/ 90=13.3	5/11=45.5
9 Codazzi (6)			120/372=32.2	46/ 67=68.9	
10 Medellín (7)		8/ 72=11.1	24/125=16.1	68/147=46.2	
11 Candelaria		304/712=42.7			
12 Cali		81/921= 8.8			
13 Cartagena		275/2302=11.9			
14 Barranquilla		17/259= 6.5			
15 Socorro		143/426=33.6			
TOTAL	125/1650= 7.6	1110/6429=17.3	554/1883=29.4	293/752=39.0	113/286=39.5

- (1) Para conocer el porcentaje que cada oficio representa con respecto al total de examinados, véase el cuadro 3.  
 (2) "Otros" incluye: clérigos, tractoristas, mecánicos, pescadores, enfermeras, pintores, maestros, etc.  
 (3) Area 2 está formada por Becerril, La Paz, Fonseca y San Juan del Cesar.  
 (4) Area 1 está formada por Uribia, Maicao y Carrizal.  
 (5) Además de los anotados, hay algodoneros: 37/83=44,6%; comerciantes: 37/66=56,0%.  
 (6) Además de los anotados, hay mecánicos y choferes: 30/98=30,6%; médicos y enfermeras: 14/77=18,2%.  
 (\*) Indices basados en el total de histoplasmino positivos, de los cuales un buen número fueron al mismo tiempo paracoccidiodino positivos.

Existe relación estadísticamente significativa entre la sensibilidad cutánea a la Histoplasmina y la profesión u oficio. La positividad hishoplasmínica es estadísticamente mayor en los agricultores y/o ganaderos, como se muestra seguidamente (no se considera el grupo "otros"):

Agricultores y/o ganaderos	39.0%
Trabajadoras domésticas	29.4%
Escolares	17.3%
Pre-escolares	7.6%

La positividad histoplasminica es estadísticamente diferente en cada ocupación.

Según Restrepo M. y colaboradores (24), en Area 1 se obtuvo una relación con significancia estadística entre la reactividad positiva a la Histoplasmina y el oficio de agricultor y/o ganadero e igual sucedió en Caucasia y Area del Río San Juan (26), en Codazzi (4) y en Medellín (3.a.b). Es interesante ver como en Area 2 (24) y en Apartadó y Andes (26), las domésticas exhibieron una tasa de positividad muy parecida o igual a la de los agricultores y/o ganaderos y en Puerto Berrío y Yolombó (26) fue ligeramente mayor que la de éstos, aunque sin significación estadística la diferencia. Muestra también el cuadro N° 4, como, dentro de cada grupo ocupacional, la hipersensibilidad cutánea al antígeno micótico varía ampliamente entre el mínimo valor y el máximo. Así en los pre-escolares va del 1.2% (Area 1) hasta 13.5% (Caucasia), con un promedio de 7.6%; en los escolares oscila entre 7.9% (Puerto Berrío) y 42.7% (Candelaria), con valor promedio de 17.3%; en las trabajadoras domésticas se mueve de 16.1% (Medellín) a 39.7% (Area del Río San Juan), siendo 29.4% la media; para los agricultores y/o ganaderos es de 13.3% (Yolombó) hasta 82% (Area 1) con 39% de promedio.

Desde el punto de vista geográfico, puede apreciarse (Cuadro N° 3) que las localidades situadas en la Costa Pacífica Colombiana tienen en general altos índices de reacción positiva a la Histoplasmina, como que de las 5 con tal ubicación, dos (Quibdó y Tumaco) tienen el primero y segundo índices más altos (68 y 56%, respectivamente) y una tercera (Buenaventura), tiene el cuarto índice mayor (41.8%). Dos de las cuatro localidades situadas en el Valle del Río

Cauca presentan índices altos: Candelaria (45.2%), la tercera tasa mayor del país, y Roldanillo (34.7%). Codazzi y los pueblos que constituyen la Zona 2 (Becerril, la Paz, Fonseca y San Juan del Cesar) tienen índices de 40.4%, la quinta tasa mayor de positividad, y 19.5%, respectivamente. El Area 1 (Maicao, Uribia y Carrizal) tiene 13.0% de positividad histoplasmínica. Las dos ciudades de la Costa Atlántica (Cartagena y Barranquilla) poseen tasas bajas de 11.9 y 6.5%, en su orden. Las localidades de Tibú (en la región de las selvas del Catatumbo, en la parte nor-oriental del país, al límite con Venezuela) y Villavicencio (en la cabecera de los Llanos Orientales colombianos), y del Socorro (en la región Santandereana de los ríos Suárez-Chicamocha), tienen índices de 37, 28 y 36.6%, respectivamente.

En el cuadro N° 4 se presentan los índices de sensibilidad a la Histoplasmina de las 6 "regiones geográficas" establecidas.

Como se observa, la Costa Pacífica tiene el promedio más alto de reactividad positiva ( $326/1011 = 32.2\%$ ); el segundo lugar aparece la Llanura Guajira baja - Región del Cesar alta ( $596/1949 = 30.6\%$ ). El análisis estadístico indica que en estas dos regiones la positividad histoplasmínica es estadísticamente igual y en cualquiera de ellas estadísticamente mayor que en las cuatro "zonas geográficas" restantes; a su vez, el Valle del Río Cauca ofrece una mayor positividad de la Histoplasmina que cada una de las tres siguientes zonas: Guajira media y alta, Costa Atlántica y Región del Suroeste Antioqueño, las cuales presentan entre sí una positividad estadísticamente igual.

Nos parece importante destacar el hecho de que, con base en la clasificación ecológica de las localidades que integran cada "región geográfica", es posible notar cómo en cada una de estas últimas hay gran predominio de una formación vegetal dada. A continuación se presenta la comparación entre las tres regiones geográficas y las formaciones vegetales:

Llanura Guajira alta y media: predomina el Monte Espinoso Tropical.

Costa Atlántica: predomina el Bosque Tropical muy Seco.

Llanura Guajira baja - Región Cesar alta: predomina el B. Tropical Seco a muy Seco.

Valle del Río Cauca: predomina el B. Tropical Seco y muy Seco.

Costa Pacífica: predomina el B. Tropical Pluvial.

Suroeste Antioqueño: predomina B. Sub-Tropical muy Húmedo a Pluvial.

En resumen, el índice de sensibilidad a la Histoplasmina con respecto a las "regiones geográficas" varía entre 10.1% en la región montañosa muy húmeda del Suroeste Antioqueño, hasta 32.2% en la llanura selvática muy húmeda de la Costa Pacífica. La seca y cálida Llanura Guajira baja - Región del Cesar alta tiene 30.6% y el Valle del Río Cauca, seco y caliente, posee 25.8%.

Consideremos ahora la sensibilidad a la Histoplasmina con respecto a las zonas ecológicas. Para conocer el *índice promedio* de sensibilidad de cada zona ecológica se procedió como en el caso de las localidades (Véase pág. 117). En el cuadro N° 5, podemos apreciar que las zonas presentan muy variadas tasas de positividad; así, el índice varía de 0.9% en el Bosque muy Húmedo Montano-bajo a 32.3% en el Bosque Seco Tropical; el valor promedio es de 21.3%.

El cuadro N° 6, presenta los índices de sensibilidad en forma que puede apreciarse a cuántos individuos se les aplicó la intradermo-reacción con Histoplasmina y cuántos de ellos resultaron positivos, según la zona ecológica y el grupo etario. Para averiguar el número de personas examinadas en cada grupo etario dentro de una zona ecológica dada, procedimos a reunir varios grupos de edad en uno solo. Por ejemplo: en el Bosque Seco Tropical (cuadro N° 2), juntamos los grupos 0-10, 4-10, 5-10 y 7-10 en uno solo: 0-10 años, reunimos los grupos mayores de 15, 15-19, 16-17, 16-20, y 16 y más en un grupo único: 16 y más años. Un proceso similar, aunque no igual, se siguió para las otras zonas ecológicas. Puede verse en el cuadro N° 6 que el índice de sensibilidad dentro de cada zona es, en general, mayor en el grupo de más edad entre los allí anotados. Este aspecto es muy claro en las formaciones vegetales del Bosque Tropical y mucho menos en las de otros dos bosques. También puede verse que hay una amplia oscilación de la sensibilidad entre el mínimo en un grupo etario y el máximo en otro grupo de edad; así, por ejemplo, en el Monte Espinoso Tropical varía de 2.4% en el grupo de 0-10 años hasta 32.4% en el de 21 y más, pasando por 15.0% en el de 11-20 años; en el Bosque Seco Tropical encontramos 19.2% a los

CUADRO N° 5

INDICES DE SENSIBILIDAD A LA HISTOPLASMINA SEGUN  
ALGUNAS ZONAS GEOGRAFICAS (1) - COLOMBIA 1950-1968

COSTA PACIFICA		%
Tumaco	70/ 123 =	56.9
Buenaventura	78/ 186 =	41.9
Area Río San Juan	62/ 531 =	11.7
Quibdó	116/ 171 =	68.0
Total:		326/1011 = 32.2
LLANURA GUAJIRA BAJA - REGION DEL CESAR ALTA		
Codazzi	416/1030 =	40.4
Zona 2	180/ 919 =	19.5
Total:		596/1949 = 30.6
VALLE DEL RIO CAUCA		
Cali	103/ 964 =	10.7
Candelaria	437/ 967 =	45.2
Roldanillo	59/ 170 =	34.7
Caucasia	165/ 862 =	19.1
Total:		764/2964 = 25.8
LLANURA GUAJIRA ALTA Y MEDIA		
Zona 1	100/ 770 =	13.0
Total:		100/ 770 = 13.0
COSTA ATLANTICA		
Cartagena	275/2302 =	11.9
Barranquilla	17/ 259 =	6.5
Total:		292/2561 = 11.4
REGION DEL SUROESTE ANTIOQUEÑO		
Andes	84/ 861 =	9.8
Carmen de Atrato	7/ 62 =	11.3
Total:		91/ 923 = 10.1

(1) La forma como se obtuvieron los índices promedios de las localidades se explica en la página 117.

## CUADRO N° 6

### INDICES DE SENSIBILIDAD A LA HISTOPLASMINA SEGUN LAS FORMACIONES VEGETALES (+) - COLOMBIA 1950-1968

ZONA ECOLOGICA (+ +)	Número (x) %	
1 B. Seco	956/2961=32.3	
2 B. Húmedo T.	869/2916=29.8	La positividad de la Histoplasmina es estadísticamente igual en estas 5 zonas (xx).
3 B. Pluvial T.	256/ 888=28.2	
4 B. Muy Húmedo T.	126/ 450=28.0	
5 B. Húmedo S. T.	370/1338=27.6	
6 B. Muy Seco T.	531/3650=14.5	
7 Monte Espinoso T.	100/ 770=13.0	La positividad de la Histoplasmina es estadísticamente igual en estas 4 zonas (xx).
8 B. T. Húmedo/Muy Húmedo	105/ 877=12.0	
9 B. Pluvial S-T.	7/ 62=11.3	
10 B. Muy Húmedo S-T.	113/1424= 7.9	
11 B. Montano Bajo Seco/Húmedo	12/ 678= 1.7	La positividad de la Histoplasmina es estadísticamente diferente en cada una de estas 3 zonas (xx).
12 B. Muy Húmedo Montano Bajo	1/ 108= 0.9	
Total	3446/16122=21.3	

(+) Según la clasificación de formaciones vegetales de Holdridge (29, 30).

(+ +) "B" significa Bosque; "T" Tropical; "S-T" Subtropical.

(x) El numerador representa los histoplasmino positivos; el denominador, el total de examinados.

(xx) Entre cada uno de estos grupos hay diferencia estadísticamente significativa.

0-10 años y 42.6% en el grupo de 16 y más, con 27.6% a los 11-15 años; en el Bosque Pluvial Tropical se presenta una tasa de 4.5% a los 0-10 años y de 48.7% en el grupo de 16 y más, pasando por 24.0% a los 11-20 años.

Para responder a la pregunta de si existe o no relación estadísticamente significativa entre la positividad de la reacción a la Histoplasmina y el ambiente ecológico, procedimos al análisis correspondiente y obtuvimos que esa asociación si existe. En forma similar, el análisis estadístico nos permitió comprobar que tal asociación no es del mismo grado para todas las zonas ecológicas, sino que, por el contrario, hay marcadas variaciones entre algunas de ellas. En otras palabras: encontramos que la posibilidad de infectarse con *H. capsulatum* es significativamente mayor en algunas zonas ecológicas que en otras, y, además, que hay zonas que implican un riesgo de igual magnitud entre sí. De tal manera que, tomando un margen de error del 1% ( $P=0.01$ ), la positividad histoplasmínica es estadísticamente igual en cualquiera de las siguientes 5 zonas: Bosque Seco Tropical, Bosque muy Húmedo Tropical, Bosque Húmedo Tropical, Bosque Húmedo Sub-Tropical y Bosque Pluvial (cuadro N° 7) y es mayor en cualquiera de ellas que en cualquiera de las 7 zonas restantes. De estas 7 zonas, 4 tienen una positividad igual entre sí: Monte Espinoso Tropical, Bosque muy Seco Tropical, Bosque Tropical, Bosque Tropical de transición de Húmedo a muy Húmedo y Bosque Pluvial Sub-Tropical. De las otras 3 zonas, el Bosque muy Húmedo Sub-Tropical y el Bosque Montano de transición de Seco a Húmedo presentan diferencia significativa entre sí. Esta diferencia estadísticamente significativa también existe entre el Bosque muy Húmedo Sub-Tropical y el Bosque Montano Bajo muy Húmedo, pero no se da entre el Bosque Montano de transición de Seco a Húmedo y el Bosque Montano bajo muy Húmedo.

Encontramos también que el Bosque Tropical ofrece una probabilidad mayor, estadísticamente significativa, de infección con el *H. capsulatum* comparado con el Bosque Sub-Tropical y el Bosque Montano Bajo (Cuadro N° 8). Los cálculos indican que en el Bosque Tropical de 12.512 personas a quienes se les aplicó la Histoplasmina, 2.943 (o sea el 23.5%) reaccionaron positivamente, mientras que en el Bosque Sub-Tropical de 2.824 examinados, 490 (un 17.4%) fueron positivos y en el Bosque Montano Bajo de 786 investigados, sólo 13 (1.6%) reaccionaron en forma positiva. En el cuadro N° 8, puede verse como la positividad histoplasmínica se concentra en el Bosque Tropical.

CUADRO N° 7

INDICES DE SENSIBILIDAD A LA HISTOPLASMINA SEGUN ZONA ECOLOGICA Y GRUPO ETARIO (1)  
COLOMBIA — 1950-1968

Zona ecológica (2)	0-10 años	0-13 años	11-15 años	11-20 años	16 y más años	21 y más años
<i>BOSQUE TROPICAL</i>						
Monte Espinoso	7/297= 2.4			44/294=15.0		58/179=32.4
Muy Seco		364/3086=11.8(3)		48/260=18.5	77/ 304=25.3	
Seco	135/704=19.2		257/933=27.6		564/1324=42.6	
Húmedo		96/ 608=15.8		67/288=23.2	706/2020=35.2(7)	
Húmedo/Muy Húmedo	25/409= 6.1		23/169=13.6			57/299=19.5
Pluvial	12/269= 4.5			56/233=24.0	188/ 386=48.7	
<i>BOSQUE SUBTROPICAL</i>						
Húmedo		147/530=27.7(4)		49/136=36.1	174/ 672=25.8	
Muy Húmedo		30/638= 4.7		40/355=11.3	43/ 431= 9.9	
Pluvial	7/ 62=11.3(5)					
<i>BOSQUE MONTANO BAJO</i>						
Seco/Húmedo	12/678=1.7(6)					
Muy Húmedo		1/ 89= 1.1			0/ 19= 0	

(1) Para conocer el promedio general de cada zona, véase cuadro No. 6.

(2) Según la clasificación de formaciones vegetales de Holdridge (29, 30).

(3) Corresponde probablemente a un grupo de 0-15 años (6, 9, 24, 25); se trata de escolares y preescolares, en su mayoría.

(4) Corresponde a un grupo de 0-14 años (1, 3a.b.).

(5) Corresponde a un grupo de 12-70 años; son tuberculosos del Carmen de Atrato (27).

(6) Corresponde a un grupo de adultos y niños de muy baja edad (25).

(7) Corresponde quizás a un grupo de mayores de 16 años (2, 6, 26).

CUADRO N° 8

INDICES DE SENSIBILIDAD A LA HISTOPLASMINA SEGUN EL TIPO DE BOSQUE — COLOMBIA - 1950-1968 (o)

VARIEDAD(oo)	B. TROP.oo)	B. SUBTROP.(oo)	B. MONT. BAJO(oo)
Espinoso	100/ 770=13.0	No se presentó	No se presentó
Muy Seco	531/3650=14.5	No se presentó	No se presentó
Seco	956/2961=32.3	No se presentó	No se presentó
Húmedo	869/2916=29.8	370/1338=27.6	No se presentó
Seco/Húmedo	No se presentó	No se presentó	12/678=1.7
Muy Húmedo	126/ 450=28.0	113/1424= 7.9	1/108=0.9
Húmedo/Muy Húmedo	105/ 877=12.0	No se presentó	No se presentó
Pluvial	256/ 888=28.2	7/ 62=11.3	No se presentó
TOTAL (*)	2943/12512=23.5	490/2824=17.4	13/786=1.6

(o) Indices obtenidos como se indica en la página 117.

(oo) Según la clasificación de formaciones vegetales de Holdridge (29, 30).

(\*) La sensibilidad a la Histoplasmina y el Bosque Tropical tienen una relación estadísticamente significativa, dado que  $Z > 2.5$ , con  $P=0.01$ .

DISCUSION.

No es sorprendente el hallazgo de que el *H. capsulatum* guarda estrecha relación con un ambiente ecológico dado. Este hongo, como todo organismo, es afectado por las condiciones biológicas y físico-químicas del medio ambiente, fenómeno que condiciona, a veces violentamente, el desarrollo y reproducción de los seres vivos, en el sentido de que éste sólo se logra en forma óptima o casi óptima cuando se sucede en un medio ambiente ecológico favorable, que es más o menos restringido y característico, o sea el habitat propio de cada especie. En esta situación, es perfectamente comprensible que un ser determinado, el *H. capsulatum* en nuestro caso, se vea afectado por los animales, plantas y microorganismos con los cuales se relaciona dentro de su habitat natural. Pero además, el hongo y los otros seres vivientes se ven influenciados por factores inanimados tales como la humedad, la temperatura, los sustratos nutritivos disponibles y otros más. Así por ejemplo, no hay duda de que el *Coccidioides immitis* que tiene su habitat natural en algunas regiones semiáridas, secas y calientes, está restringido a esos lugares por el efecto que la temperatura y la humedad, entre otros factores, ejercen sobre él. (32).

El *H. capsulatum* ha sido repetidamente aislado del suelo (9, 19, 33-53), la mayoría de las veces de sitios que tienen, durante todo el año o por algunos meses, condiciones de humedad y temperatura altas, del orden de 70% o más y 20-30°C, respectivamente. Estos aspectos, que difieren mucho de los mencionados para el *C. immitis*, han sido corroborados por los estudios de laboratorio. Menges y colaboradores (54), encontraron que el crecimiento del *H. capsulatum* en forma óptima o casi óptima sólo tenía lugar a 100% de humedad relativa y 25-30°C. Mackinnon y Conti-Díaz (55), observaron, como los anteriores, crecimiento nulo a 40°C con 100% de humedad. Menges y colaboradores (54), tampoco lograron crecimiento a 5-10°C. Sin embargo, Goodman (56), encontró que el hongo crecía bien a 12% de humedad y 10°C, así como a 18°C e igual humedad a la anterior. A 37°C y 12% de humedad el crecimiento fue regular, con tendencia a la disminución del número de partículas viables, pero el final de 50 semanas de observación aún había viabilidad. A 40°C y la misma humedad anterior el crecimiento fue nulo, pero a 2% de humedad y 37°C y 40°C, el hongo permaneció viable hasta el fin de las 50 semanas. La disparidad de los resultados de Goodman con respecto a los de Menges y colaboradores y los de Mackinnon y Conti-Días muestran la necesidad de más investigaciones al respecto. Sin embargo, con base en lo mencionado parece que, aunque el *H. capsulatum* tiene un habitat bien definido, está también capacitado para soportar variaciones de alguna magnitud en su microambiente óptimo como lo sugiere especialmente el trabajo de Goodman (56).

La presencia del hongo en un lugar dado puede ser averiguada bien sea por su aislamiento del suelo, aire o agua, o por la búsqueda de personas o animales infectados o enfermos por el *H. capsulatum*, o bien a través de la reactividad cutánea a la Histoplasmina, que nos indica un contacto previo o actual con el hongo. Aunque se sabe de las reacciones cruzadas de la Histoplasmina con antígenos derivados de otros hongos (26, 28, 57-69), se conoce también que adecuadamente interpretada y valorada la sensibilidad cutánea histoplasminica es un medio veraz para revelar la presencia del *H. capsulatum* en una región determinada. Varios trabajos (4, 5b, 6, 26, 67, 68, 69), han demostrado que el tamaño de las induraciones cutáneas a los antígenos micóticos no se rige al azar, sino que las reacciones específicas tienen un tamaño característico —con promedio de 7 —12 mm. en el caso de la Histoplasmina— y que las induraciones menores al límite inferior corresponden a reacciones cruzadas, inespecífi-

cas. Por consiguiente, hoy se acepta que este aspecto en las investigaciones con *Histoplasmina* debe ser valorado en forma adecuada y que es muy recomendable y a veces necesario investigar paralelamente la sensibilidad a otros antígenos micóticos, pues facilita la interpretación de la especificidad de las reacciones. También se reconoce la importancia de la utilización a través de una encuesta dada, de *Histoplasmina* con una concentración igual e inyectada a dosis iguales, así como la lectura de la intradermo-reacción siempre a un mismo tiempo después de aplicada, generalmente a las 48 o 72 horas.

Otro aspecto de suma importancia es el relacionado con la selección de los individuos a examinar, de los cuales debe conocerse el tiempo de residencia en el sitio del examen y la duración y frecuencia de su residencia y visitas a otros lugares, así como la clase de éstos. Se comprenderá que los candidatos ideales cuando se desea conocer la prevalencia o la incidencia de positividad histoplasmiática en un sitio dado, serán aquellos que hayan vivido toda su vida en ese lugar. No de menor trascendencia es tener en cuenta la edad de los examinados, pues siendo esencialmente el *H. capsulatum* un saprófito del suelo es claro que a mayor edad de una persona, mayores son las posibilidades que ha tenido de infectarse con el hongo. Por esta razón, es de utilidad en la investigación de la epidemiología de la *Histoplasmina*, el conocer la variación de la positividad histoplasmiática según los grupos etarios.

Queremos, finalmente, señalar otra factor que es importante tener en cuenta en la valoración de la positividad histoplasmiática. Se ha encontrado repetidamente que ciertas profesiones y oficios presentan un riesgo mayor de infección con *H. capsulatum*. Tal es el caso, por ejemplo, de los agricultores y/o ganaderos (3.a.b, 4, 24, 26), mineros y visitantes de cuevas (38, 45, 70-75), manipuladores de excretas de aves y murciélagos (34, 40, 41, 70-84), limpiadores y reparadores de construcciones antiguas abandonadas (46, 83, 84), etc. Se considera que estas personas están particularmente expuestas a infectarse con el hongo debido a su contacto estrecho con los sitios en los cuales el *H. capsulatum* frecuentemente tiene su habitat, como son los gallineros, silos, cuevas, minas y en general los sitios abrigados de la luz solar directa, cerrados o semicerrados, que fácilmente mantienen una humedad y temperatura más o menos estables, los cuales constituyen, como lo anota Campbell (85), el habitat preferido del *H. capsulatum*. Así, pues, si todos los fenómenos que influyen en la reacción histoplasmiática son tenidos en cuenta al efec-

tuar y valorar investigaciones con tal antígeno, la Histoplasmina es un medio fidedigno para detectar infección pasada o actual con el *H. capsulatum*.

Los resultados obtenidos en este análisis estadístico señalan que la frecuencia de reacción positiva a la Histoplasmina es mayor en el Bosque Tropical que en los otros dos: Sub-Tropical y Montano Bajo. En el cuadro N° 1, se observa que las formaciones vegetales del Bosque Tropical poseen una temperatura media siempre superior a 24°C, una precipitación acuosa anual que oscila entre 250 y más de 8.000 mm, y su altura sobre el mar va de cero a 1.100 m. Las formaciones vegetales del Bosque Subtropical tienen, en cambio, una temperatura media de 17-24°C, una precipitación de 1.000 a más de 4.000 mm/año y altura marina de 900 a 2.100 m. El Bosque Montano Bajo tiene 12-18°C de temperatura Media, 500 - 4.000 mm/año de precipitación pluvial y 1.800-3.000 m. de altura. Es claro, entonces, que el Bosque Tropical en las variantes analizadas tienen promedios de temperatura y precipitación superiores a las de los Bosques Sub-Tropicales y Montano Bajo. Dado que estos dos factores climatológicos son la base de la clasificación ecológica de Holdridge que estamos usando, es de suponer que sean ellos los responsables de que entre el Bosque Tropical y la sensibilidad a la Histoplasmina exista una relación mayor que con los otros dos tipos de Bosque, relación que tiene significación estadística. Es más, si observamos los cuadros Nos. 6 y 8, podemos darnos cuenta de que la positividad histoplasminica se agrupa preferencialmente en las formaciones del Bosque Tropical con alta humedad: variantes húmedo, muy húmedo y pluvial. El cálculo de la evapotranspiración (agua evaporada más agua transpirada), indica que en estas zonas no existe deficiencia de agua para la vegetación en ninguna época del año. Es interesante ver (cuadros N° 1 y 6) cómo, cuando,, dentro del Bosque Tropical, la precipitación promedio anual se hace menor de 1.000 mm., ocurre un brusco descenso en la sensibilidad histoplasminica; en efecto, el Bosque Seco Tropical (precipitación 1.000-2.000 mm./año) tiene 32.3% y el Bosque muy Seco Tropical (precipitación 500-1.000 mm./año) sólo 14.5%, habiendo diferencia estadísticamente significativa entre los dos valores. También es conveniente hacer notar como en la "región geográfica" denominada Costa Pacífica Colombiana, que exhibe el mayor índice histoplasminico por "regiones geográficas" (Cuadro N° 5), predomina ampliamente el Bosque Tropical de tipo Pluvial (precipitación mayor de 8.000 mm./año).

También es claro que la frecuencia de reacción positiva a la Histoplasmina es mayor en unas zonas ecológicas que en otras. Como lo señala el cuadro 6, las formaciones vegetales pueden reunirse en 3 grupos según el índice de positividad, a saber: 1) 5 zonas cuya tasa oscila entre 27.6-32.3%. 2) 4 zonas cuyo índice varía de 11.3 a 14.5%. 3) 3 zonas con índice variable entre 0.9 y 7.9%. En el primer grupo hay 16 localidades, todas las cuales tienen humedad relativa de 67% y más, y 8 de ellas (50.0%) superan el 80%; 13 (81.0%) tienen 25-29°C; en todas hay precipitación acuosa anual superior a los 1.000 mm. y en 9 (53.3%) ésta supera los 2.200 mm. Por el contrario, de las localidades que figuran en el segundo grupo (índices entre 11.3 y 14.5%), sólo 7 de las 13 (56.8%), tienen 70-80% de humedad relativa, sin que ninguna supere el 80%; 9 (69.2%) tienen 24-30°C; sólo 2 (15.4%) tienen 1.000 o más mm./año de precipitación y en 8 (61.5%) ésta es de 500-1000 mm. en un año.

La comparación entre las ciudades del primero y segundo grupos hace ampliamente manifiesta la relación entre el *H. capsulatum* y la temperatura y humedad ambientales. En efecto, Menges y colaboradores (51) encontraron el crecimiento del hongo a 25-30°C y 100% de humedad; según la comparación aludida, el 62.5% de las localidades del primer grupo tienen 24-29°C y 85% y más de humedad, mientras que de las poblaciones del segundo grupo ninguna supera el 80% de humedad, aunque 11 de ellas (84.6%) tienen 24-30°C. Como se recordará, entre el primero y segundo grupos mencionados existe diferencia estadísticamente significativa en la sensibilidad a al Histoplasmina, a favor, por supuesto, del primero.

Así, pues, la variación, a veces marcadísima, que se presenta a través del territorio nacional en la sensibilidad histoplasmínica, —tal como sucede en los Estados Unidos (67, 86, 87), Brasil (68), Guatemala (69)— es reflejo de lo bien limitados y selectos que son los sitios en donde el *H. capsulatum* tiene su habitat (34, 49, 85, 88, 92), o dicho en otros términos: aunque el hongo tiene distribución universal no está distribuido uniformemente ni al azar, sino que su crecimiento y reproducción se limitan a medios ambientes bien definidos (cuyas características no son totalmente conocidas ni explicadas).

Analicemos enseguida la sensibilidad histoplasmínica en cada localidad con base en algunos criterios de importancia, a saber: ta-



tuar y valorar investigaciones con tal antígeno, la Histoplasmina es un medio fidedigno para detectar infección pasada o actual con el *H. capsulatum*.

Los resultados obtenidos en este análisis estadístico señalan que la frecuencia de reacción positiva a la Histoplasmina es mayor en el Bosque Tropical que en los otros dos: Sub-Tropical y Montano Bajo. En el cuadro N° 1, se observa que las formaciones vegetales del Bosque Tropical poseen una temperatura media siempre superior a 24°C, una precipitación acuosa anual que oscila entre 250 y más de 8.000 mm, y su altura sobre el mar va de cero a 1.100 m. Las formaciones vegetales del Bosque Subtropical tienen, en cambio, una temperatura media de 17-24°C, una precipitación de 1.000 a más de 4.000 mm/año y altura marina de 900 a 2.100 m. El Bosque Montano Bajo tiene 12-18°C de temperatura Media, 500 - 4.000 mm/año de precipitación pluvial y 1.800-3.000 m. de altura. Es claro, entonces, que el Bosque Tropical en las variantes analizadas tienen promedios de temperatura y precipitación superiores a las de los Bosques Sub-Tropicales y Montano Bajo. Dado que estos dos factores climatológicos son la base de la clasificación ecológica de Holdridge que estamos usando, es de suponer que sean ellos los responsables de que entre el Bosque Tropical y la sensibilidad a la Histoplasmina exista una relación mayor que con los otros dos tipos de Bosque, relación que tiene significación estadística. Es más, si observamos los cuadros Nos. 6 y 8, podemos darnos cuenta de que la positividad histoplasminica se agrupa preferencialmente en las formaciones del Bosque Tropical con alta humedad: variantes húmedo, muy húmedo y pluvial. El cálculo de la evapotranspiración (agua evaporada más agua transpirada), indica que en estas zonas no existe deficiencia de agua para la vegetación en ninguna época del año. Es interesante ver (cuadros N° 1 y 6) cómo, cuando, dentro del Bosque Tropical, la precipitación promedio anual se hace menor de 1.000 mm., ocurre un brusco descenso en la sensibilidad histoplasminica; en efecto, el Bosque Seco Tropical (precipitación 1.000-2.000 mm./año) tiene 32.3% y el Bosque muy Seco Tropical (precipitación 500-1.000 mm./año) sólo 14.5%, habiendo diferencia estadísticamente significativa entre los dos valores. También es conveniente hacer notar como en la "región geográfica" denominada Costa Pacífica Colombiana, que exhibe el mayor índice histoplasminico por "regiones geográficas" (Cuadro N° 5), predomina ampliamente el Bosque Tropical de tipo Pluvial (precipitación mayor de 8.000 mm./año).

También es claro que la frecuencia de reacción positiva a la *Histoplasma* es mayor en unas zonas ecológicas que en otras. Como lo señala el cuadro 6, las formaciones vegetales pueden reunirse en 3 grupos según el índice de positividad, a saber: 1) 5 zonas cuya tasa oscila entre 27.6-32.3%. 2) 4 zonas cuyo índice varía de 11.3 a 14.5%. 3) 3 zonas con índice variable entre 0.9 y 7.9%. En el primer grupo hay 16 localidades, todas las cuales tienen humedad relativa de 67% y más, y 8 de ellas (50.0%) superan el 80%; 13 (81.0%) tienen 25-29°C; en todas hay precipitación acuosa anual superior a los 1.000 mm. y en 9 (53.3%) ésta supera los 2.200 mm. Por el contrario, de las localidades que figuran en el segundo grupo (índices entre 11.3 y 14.5%), sólo 7 de las 13 (56.8%), tienen 70-80% de humedad relativa, sin que ninguna supere el 80%; 9 (69.2%) tienen 24-30°C; sólo 2 (15.4%) tienen 1.000 o más mm./año de precipitación y en 8 (61.5%) ésta es de 500-1000 mm. en un año.

La comparación entre las ciudades del primero y segundo grupos hace ampliamente manifiesta la relación entre el *H. capsulatum* y la temperatura y humedad ambientales. En efecto, Menges y colaboradores (51) encontraron el crecimiento del hongo a 25-30°C y 100% de humedad; según la comparación aludida, el 62.5% de las localidades del primer grupo tienen 24-29°C y 85% y más de humedad, mientras que de las poblaciones del segundo grupo ninguna supera el 80% de humedad, aunque 11 de ellas (84.6%) tienen 24-30°C. Como se recordará, entre el primero y segundo grupos mencionados existe diferencia estadísticamente significativa en la sensibilidad a al *Histoplasma*, a favor, por supuesto, del primero.

Así, pues, la variación, a veces marcadísima, que se presenta a través del territorio nacional en la sensibilidad histoplasminica, —tal como sucede en los Estados Unidos (67, 86, 87), Brasil (68), Guatemala (69)— es reflejo de lo bien limitados y selectos que son los sitios en donde el *H. capsulatum* tiene su habitat (34, 49, 85, 88, 92), o dicho en otros términos: aunque el hongo tiene distribución universal no está distribuido uniformemente ni al azar, sino que su crecimiento y reproducción se limitan a medios ambientes bien definidos (cuyas características no son totalmente conocidas ni explicadas).

Analicemos enseguida la sensibilidad histoplasminica en cada localidad con base en algunos criterios de importancia, a saber: ta-



maño de las muestras de población, edad de los examinados, profesión u oficio y tiempo que se ha desempeñado, tiempo de residencia en el lugar del examen y en otros sitios, visitas a áreas rurales, gallineros, cuevas, minas, edificios viejos, etc.

Si observamos el cuadro N° 3, resulta muy claro que de muchas localidades no hay un número representativo de examinados; tal es el caso, por ejemplo, de Quibdó, Tumaco, Buenaventura, Roldanillo, Carmen de Atrato, Timbío, Cononuco, etc. Esto hace poco fidedignos los resultados allí logrados y no permite, por tanto, sacar conclusiones claras y veraces.

Cuando se hace referencia a la tasa de sensibilidad histoplasmínica de una población dada, es necesario saber con base en qué grupos etarios está determinada, pues según encontramos en los estudios colombianos revisados (1-14) y en otros de Estados Unidos (93), Panamá (94, 95) y Uruguay (96, 97, 98), el índice de positividad es mayor, en general, en los grupos de mayor edad. Creemos que a esta razón se debe en parte el que en Quibdó se tenga una tasa tan alta (68%), comparada con la del resto de localidades, ya que allí sólo se examinaron personas mayores de 16 o 18 años (cuadro 1), de las cuales alrededor del 83% eran reclusos de la cárcel municipal. Puede observarse en el cuadro N° 2, cómo cuando este resultado en Quibdó se compara con el de grupos etarios similares alcanza índices superiores a 60%. Es más, creemos que las tasas de sensibilidad de Quibdó, Buenaventura, Tumaco, Roldanillo, Timbío, Coconuco y, prácticamente también, Codazzi, no son representativas en cuanto se basan sólo en individuos de 9 y más años, habiendo quedado excluidos los niños menores de dicha edad, los cuales tienen índice bastante menores a los de grupos etarios superiores, tal como lo señala el cuadro N° 2. Así mismo, creemos que en Barranquilla, Cartagena y Socorro y, en menor grado, en Cali y Candelaria, las tasas deben ser mucho mayores a las anotadas en los cuadros Nos. 2 y 3, pues se basan solamente o en forma muy predominante en personas que, en general, no superan 15 años de edad.

En cuanto a la profesión u oficio de los examinados, debe señalarse que sólo en el 54.5% de las 33 localidades se estudió más de una actividad; por esta razón, el análisis de la relación entre la sensibilidad histoplasmínica y el factor ocupación se limita a las 18 ciudades y pueblos mencionados (cuadro N° 4). La diferencia estadísticamente significativa está de acuerdo con lo expresado por

Furcolow y Ney (99), quienes afirman que la posibilidad de infectarse con el *H. capsulatum* es mayor en las zonas rurales que en las urbanas, y con lo expresado por Furcolow (100), en el sentido de que algunos de los sitios urbanos más estrechamente asociados con el hongo son de tipo rural: arboledas, parques, solares. Debe señalarse que el número de agricultores y/o ganaderos examinados es el menor si se compara con las otras actividades; no se sabe hasta qué punto este aspecto pueda alterar los resultados. Además, es necesario tener en cuenta que, muy probablemente, estas personas tienen un promedio de edad bastante mayor al de los pre-escolares y escolares y, debido a ello, su índice de positividad histoplasmínica es también superior. Este hecho se ve más claro cuando se compara la tasa de reactividad a la Histoplasmina de los agricultores y/o ganaderos con la de las trabajadoras domésticas y las personas del grupo "otros" (cuadro N° 4), quienes son también adultos: como se ve, las trabajadoras domésticas tienen 29.4% y el grupo "otros" posee 39.5%, siendo 39% el índice de los agricultores y/o ganaderos. Sin embargo, entre éstos y aquéllas hay diferencia estadísticamente significativa en la hipersensibilidad cutánea a la Histoplasmina, a favor de los primeros.

En lo que se refiere a lugares de residencia (tanto en cuanto a sitios donde se ha vivido, como en cuanto a si han sido "urbanos" o "rurales") y en lo referente a visitas a sitios rurales y a tiempo pasado en cada uno, cabe destacar que, en general, hay noticias poco concretas. La importancia de este aspecto puede comprenderse teniendo presente los grandes cambios que se suceden en la sensibilidad histoplasmínica de un sitio a otro, tal como se ha demostrado por Edwards y Palmer (67) y por Palmer (86), en Estados Unidos. Palmer (86), investigando 8.141 estudiantes de enfermería que habían residido 5/6 o más de su vida en un mismo estado, encontró variaciones en la sensibilidad a la Histoplasmina entre 0.9% y 79.7% (promedio 20.9%). Otro ejemplo de la importancia que tiene en la sensibilidad histoplasmínica el tipo de lugar donde se haya vivido y el tiempo allí pasado, se encuentra en el estudio de Furcolow (99); este autor encontró que de 6.074 niños que nunca habían vivido en una finca, sólo el 8% era histoplasmino positivo; de 315 que había pasado entre el 1 y el 24% de su vida en una finca, el 17.8% era positivo; de 196 que habían vivido allí 25 - 49%, el 29.1% fue positivo; de 199 que habían pasado en ella 50% o más de su vida, el 87% resultó positivo. Es más: el mismo

autor encontró que hasta el visitar las fincas tiene efecto sobre la sensibilidad histoplasmínica, el cual es similar al de la residencia en ellas. También debe tenerse en cuenta que de 41 epidemias registradas en Estados Unidos hasta 1957 (75), en más del 50% existieron antecedentes de visitas a fincas, cuevas, silos, graneros, sótanos, edificios viejos, demolición de construcciones. Queremos comentar algo sobre las personas examinadas en algunas localidades. Nos parece que en los casos de Buenaventura y Quibdó las muestras escogidas son inadecuadas. En efecto, ellas están constituídas así: en Buenaventura, 60% son reclusos y 40% estudiantes; todos los 186 estudiados tienen 13 y más años de edad; en Quibdó, 83% son también presos y 17% pacientes hospitalarios generales; los 171 investigados tienen 16 y más años de edad. La última de las localidades es un puerto sobre el caudaloso Río Atrato, capital del Departamento del Chocó, centro moderno donde converge mucha de la actividad comercial de las localidades mineras situadas en la hoya del Río San Juan; así mismo, el intercambio humano entre el Chocó y otras regiones del país se ha incrementado bastante en los últimos 10 años debido, principalmente, al auge de la industria maderera en aquella zona. Estas consideraciones hacen muy probable que muchos de los individuos recluidos en el hospital y la cárcel de Quibdó no pertenezcan a la localidad o que, al menos, hayan pasado mucha parte de su vida fuera de ella. En el caso de Buenaventura, se trata del principal puerto colombiano en el Océano Pacífico, sitio por donde se efectúa gran parte del movimiento de importación-exportación comercial; por tanto, el intercambio humano con otros lugares del país es importante, aunque predomina quizás el número de personas que llegan a la ciudad sobre las que salen de ella. Estas razones hacen que, como en el caso de Quibdó, muchos de los presos en la cárcel municipal no sean oriundos de la localidad o que, por lo menos, hayan vivido bastante tiempo fuera de ella. Las consideraciones hechas, unidas a la de que en ambas ciudades sólo se examinaron, como se dijo, individuos mayores de 13 años, nos sirven de base para creer que los índices de sensibilidad a la Histoplasmina de Quibdó y Buenaventura (68, y 41.9%, respectivamente) no son representativos de la prevalencia del *H. capsulatum* en ellas. Esta impresión se afianza cuando comparamos tales localidades con el Area del Río San Juan, situada en la misma zona geográfica y ecológica. Aquí se examinaron de un lado, personas de toda edad (a partir de los menores de 1 año) y de otra parte, los autores (26) dicen que los estudiados "habían vivido allí la mayor parte de su vida", aunque desafortunada-

mente no son más precisos. El índice promedio es de solo 11.6% (62 positivos sobre 531 investigados), la tasa máxima por grupos etarios llega a 19.9%, en el grupo de 21 y más años (cuadro N° 2) y en el grupo de trabajadoras domésticas (que a juzgar por la ocupación casi seguramente eran mayores de 15 años), se obtiene 39.7% (cuadro N° 4). Por las razones hasta aquí expuestas y analizadas, creemos más fidedignos los resultados obtenidos en el Area del Río San Juan que los logrados en Buenaventura y Quibdó.- No se conoce dato alguno sobre el tiempo de residencia de las personas examinadas como pertenecientes a esta localidad. Tumaco fue investigada por los mismos autores que lo hicieron en Quibdó y Buenaventura (6); se trata del segundo puerto sobre el Océano Pacífico; su actividad comercial y de movimiento humano es menor que la de Buenaventura; podría ser que allí también se investigaron personas en circunstancias similares a las de las otras dos ciudades mencionadas, a juzgar, al menos en parte, por lo elevado de su índice (56.9%) y por la alta tasa en el grupo de 16 y más años (74%). Desafortunadamente no se conoce el oficio de estas personas y su edad también es incierta, aunque probablemente se trata de mayores de 9 años. De Tibú (2), otra localidad con alta tasa promedio (37%), no tenemos noticia alguna. En Codazzi (40.4%), los autores (4) no indican cuánto han vivido los investigados en la ciudad.

Llama la atención el hecho de que, en general, existan tan notorias diferencias en la sensibilidad histoplasmiática entre las localidades de una misma zona ecológica. Así, por ejemplo, en el Bosque Húmedo Tropical se tiene que en Apartadó y Caucaasia el índice de positividad es de 19% aproximadamente, mientras en Tibú es de 37% y en Tumaco de 57%; en el Bosque Pluvial Tropical, Quibdó tiene 68%, Buenaventura 42% y solo 11.7% para el Area del Río San Juan; en el Bosque Seco Tropical vemos que en Candelaria y Codazzi la tasa es de 45.2 y 40.4%, respectivamente, mientras en Cali sólo alcanza a 10.7%. Esto nos habla de que los factores ecológicos solos no explican totalmente la distribución de la sensibilidad histoplasmiática, sino que ésta es afectada por otras variables.

En el caso de Cali y Candelaria —en el Bosque Seco Tropical— es interesante decir que en ambas ciudades el número de examinados fue parecido (964 y 956, respectivamente); en ambas se examinaron principalmente escolares (73.4% en Candelaria y 95.5% en Cali) y tanto en una como en otra se examinaron todas las edades a partir de los 5 años. En Codazzi se investigaron 1.030 individuos de todas

las clases, de los cuales sólo un bajo porcentaje eran estudiantes. Tesh y Bennett (6), dicen que el índice tan bajo en Cali se debe a que allí sólo habían examinados menores de 20 años (5a, 5b), mientras que en Candelaria se examinaron también adultos; agregan que una prueba de ello es el hecho de que en su trabajo (6), investigaron 43 adultos y obtuvieron una positividad del 51%. Nos parece que no es satisfactoria esta explicación, pues como muestra el cuadro N° 1, en los menores de 20 años en Candelaria la tasa histoplasminica alcanza cifras siempre muy superiores a las del personal en edad similar en Cali, e inclusive, hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambas ciudades a favor de la primera. Además mientras en Cali en personas de 16 y más años se obtuvo un índice de 51% (6), en Candelaria se logró 66% en un grupo de 16 y más años (6) y 74.6% en otro de 20 y más años (5a, 5b); hasta en edades menores a las de grupos de Cali se obtuvieron tasas mayores en Candelaria (cuadro N° 1): en 11-15 años, 56.8% en un trabajo (mayo de 1961), (5a, 5b) y en 15-19 años, 54.5% en otra investigación (febrero 1961, (5a, 5b). Orozco y colaboradores (5b), dicen que la diferencia entre las dos ciudades podría estar relacionada con el hecho de que Cali es una ciudad en donde el ambiente rural es escaso y, por tanto, el riesgo de infectarse es bajo, comparado con Candelaria, una población semi-rural, con muchas calles sin pavimentar y donde hay una estrecha convivencia de las personas con animales domésticos, como gallinas y perros. Sugieren también que debido a los vientos predominantes en la ciudad, los cuales soplan de las montañas hacia el valle donde ella asienta, probablemente la posibilidad de infectarse es poca, debido a que las partículas infectantes son permanentemente barridas. Sin embargo, cabe preguntarse, por qué en Medellín, por ejemplo, la tasa de sensibilidad es el doble de la de Cali, sabiendo que tiene características urbanas (construcciones, calles pavimentadas, parques, arboledas, solares) y dirección de vientos muy similares a los de Cali y junto con esta ciudad pertenece al grupo ecológico formado por las 6 zonas cuyos índices varían de 27.6 a 32.3% y entre las cuales las diferencias de sensibilidad no son significativas desde el punto de vista estadístico. Codazzi es una localidad más rural que urbana donde existe una gran actividad agrícola y ganadera, distinguiéndose el cultivo de algodón. Aquí, el grupo de 84 trabajadores algodoneros dio un índice de 44.6% y el de 67 agricultores generales mostró 68.9%. No se conoce el índice de los escolares. La tasa promedio de Codazzi (40.4%) es, pues muy similar a la de Candelaria (45.2%). Sin embargo, el hecho de

que en esta última localidad el 73.4% de los examinados hayan sido escolares con un promedio de edad de 10 años, nos indica que Candelaria es una área mucho más endémica que Codazzi para el *H. capsulatum*.

Hagamos ahora referencia a Quibdó, Buenaventura y Area del Río San Juan, situadas en el Bosque Pluvial Tropical. Como ya se ha dicho repetidamente, en los dos primeras ciudades sólo se examinaron personas mayores de 13 años y la distribución de ellas según su profesión u oficio es inadecuada, ya que no representa en realidad ocupaciones definidas (en Quibdó, 83% fueron presos, 17% pacientes hospitalarios generales; en Buenaventura, 60% presos y 40% estudiantes). En cambio en el Area del Río San Juan se investigaron todas las edades (cuadro N° 2); así mismo, se estudiaron 4 grupos según la ocupación (cuadro N° 4). El cuadro N° 2 muestra cómo en Buenaventura en el grupo de mayores de 18 años se logró un 60% de positividad a la Histoplasmina, cifra bastante similar al 68% de Quibdó para los 16 y más años. Recordemos nuevamente que en Area del Río San Juan en el grupo de 21 y más años se obtuvo una tasa de 19.9% y entre las amas de casa (probablemente mayores de 15 años), se logró 39.7%; sin embargo, este último índice (39.7%) se calculó con base en todos los histoplasmino positivos, incluidos los que al mismo tiempo fueron paracoccidiodino positivos; por lo que, muy probablemente, el índice histoplasminico "puro" sea menor de 39.7%. En resumen, pues, creemos que la explicación de la gran diferencia en los índices promedio de las actividades de esta formación vegetal puede hallarse en las consideraciones hasta aquí hechas al discutir lo referente a la edad de los examinados, el tiempo de residencia en el lugar y su profesión u oficio. No quiere decir esto que teniendo en cuenta tales consideraciones, las tasas histoplasminicas de las localidades en referencia serán iguales o que llegue a ser mayor la del área del Río San Juan, sino que las diferencias entre ellas y especialmente entre esta última localidad y Quibdó y Buenaventura, se hacen menores, lo que, nos parece, es más acorde con la realidad.

En el caso de Apartadó, Caucasia y Tibú que tienen tasas bastante menores a las de Tumaco, especialmente los dos primeros mencionadas, hay que señalar lo siguiente con respecto a la edad de los mencionados: en Tumaco no se conoce la edad con precisión, aunque probablemente se trata de personas de 9 y más años; en Tibú

se examinaron, al parecer, mayores de 16 años. No conocemos la profesión u oficio en Tumaco ni en Tibú.

En Apartadó y Caucasia se examinaron desde menores de 1 año en adelante. En Caucasia de 862 examinados el 34.2% fueron pre-escolares, el 23.8% estudiantes, 30.2% amas de casa, 9.2% agricultores ganaderos; en Apartadó, sobre un total de 378 examinados, 36.7% fueron pre-escolares, 12.1% estudiantes, 35.2% amas de casas, 13.2% agricultores o ganaderos. Según lo hemos visto, en Apartadó y Caucasia, donde se estudiaron poblaciones muy similares en cuanto a edad y profesión u oficio, se obtuvieron índices muy parecidos: 15.6% y 19.1%, respectivamente. Hay que decir, como en el caso del Area del Río San Juan, que estos índices se basan en los individuos que sólo fueron histoplasmino positivos, excluyéndose los que concurrentemente fueron paracoccidioidino positivos. Si se considera el total de histoplasmino positivos, incluidos, los paracoccidioidino positivos, se tienen tasas de 26.1% en Apartadó y 29.5% en Caucasia. En Tibú, a pesar de haberse examinado únicamente mayores de 16 años, el índice fue sólo de 37%, mientras en Tumaco, en individuos de 9 y más años, se llegó a 56.9%. No se sabe hasta qué punto fue la profesión u oficio el factor determinante es esta diferencia. No parece posible explicar la gran disparidad en la reacción a la Histoplasmina en Apartadó y Caucasia con respecto a Tumaco por el factor edad, a pesar de que tiene un promedio mayor en la última localidad, pues, como muestra el cuadro N<sup>o</sup> 2, en Apartadó y Caucasia ni siquiera el grupo de 21 y más años alcanza un índice de 30%, mientras en el grupo de 16 y más años de Tumaco se llega a 74%. Observando el cuadro N<sup>o</sup> 4, vemos cómo en Caucasia el grupo de 80 agricultores y/o ganaderos mostró un índice de 65%; en Apartadó, los mismos presentaron 36% (sobre un total de 50 individuos examinados). Aunque es muy probable que el promedio de edad de este grupo sea de tipo adulto, ya se vio que es posible descartar el factor edad como responsable de la gran diferencia en la sensibilidad histoplasminica entre estas localidades, por lo cual es lógico pensar que sea el factor profesión u oficio el determinante esencial de este fenómeno.

En lo que respecta a Yolombó, Andes y Timbío —del Bosque muy Húmedo Sub-Tropical— es interesante anotar que en Andes y Yolombó se examinaron personas de toda edad, a partir inclusive de los menores de 1 año, y la distribución según el oficio fue muy parecida en ambas ciudades; así, en Andes el 23% fueron pre-escola-

res, el 30% escolares, 21-27% amas de casa, el 15% agricultores o ganaderos; en Yolombó se tuvo 30.5% de pre-escolares, 20% de escolares, 26% de amas de casa, 21% de agricultores o ganaderos. Andes y Yolombó tienen tasas promedio parecidas: 9.7 y 5.8%, respectivamente. En cambio en Timbío sólo se investigaron personas de 9 y más años, desconociéndose la distribución según el oficio. A pesar de su mayor edad, las personas de Timbío mostraron un índice de sensibilidad a la histoplasmina de 3% o sea la mitad y la tercera parte del de Yolombó y Andes, respectivamente. Como se dijo antes, las tasas de Yolombó y Andes se basan en los que resultaron sólo histoplasmosis positivos; si incluimos además a los que concomitantemente fueron paracoccidiodino positivos, aquellas son de 13.3% para la primera localidad y 17.4% para la segunda. Dado, entonces, que aún con mayor edad, las personas de Timbío muestran un índice de sensibilidad menor que las de Andes y Yolombó, las cuales tienen grupos etarios y profesiones u oficios similares, podría pensarse que el oficio de las de Timbío representa un menor riesgo de infección con *H. capsulatum*, pero no puede afirmarse esto en forma definitiva ya que no se conoce la ocupación de los examinados.

Haciendo referencia a Barranquilla, Cartagena y Area 2, diremos que en las dos primeras todos los investigados fueron escolares cuya edad no se conoce con precisión, aunque probablemente sea inferior a 15 años, a juzgar por el nombre de "escolares". En el Area 2 examinaron personas de todas las edades (a partir de los menores de 1 año); su oficio se distribuyó así: 31.6% pre-escolares, 34.0% escolares, 17.4% amas de casa; 9.5% agricultores y ganaderos. La sensibilidad en el grupo de escolares fue de 17.6%, calculada con base en todos los histoplasmino positivos aun cuando muchos de ellos hayan sido paracoccidiodino positivos al mismo tiempo, la tasa de sensibilidad en el grupo de 0-10 fue igual o mayor que el índice promedio de las otras dos localidades. Es decir, que ya sea desde el punto de vista de la edad o según la profesión u oficio, los examinados en Area 2 muestran siempre tasas mayores a las que exhiben los escolares de Cartagena y Barranquilla. Podría pensarse, lógicamente, que en Area 2 existen mejores condiciones para el desarrollo del *H. capsulatum* y/o la adquisición de la infección; sin embargo, no se conoce lo importante: cuáles son esas condiciones.

Por último, nos referimos a Medellín y Socorro —en el Bosque Húmedo Sub-Tropical—. En la primera de éstas, la investigación se

hizo en personas de toda edad y en la segunda, prácticamente, en individuos de 0-15 (sólo se examinaron 3 personas con más de 15 años de edad). En Socorro todos fueron escolares; en Medellín sólo el 9.5% lo eran. El índice en Socorro fue de 33.1%; en los 72 estudiantes de Medellín fue sólo de 11.5%, lo cual podría indicar que en Socorro existen condiciones más favorables para el desarrollo del hongo y/o la adquisición de la infección, las que no conocemos con nombre propio.

Para terminar, queremos señalar la inmensa importancia que tiene la investigación paralela de sensibilidad a otros antígenos micóticos cuando se estudia la correspondiente la Histoplasmina. Tales antígenos son, principalmente, la Blastomicina, la Coccidioidina y, sobre todo, la Paracoccidioidna, pues el *Paracoccidioides brasiliensis* es muchísimo más frecuente en Colombia que el *Blastomices dermatitides* (no demostrado en nuestro país) y el *Coccidioides immitis*, del cual sólo han informado dos casos en Colombia, en pacientes provenientes de Barranquilla (Depto. de Atlántico) y Becerril (Depto. del Cesar) (10), (102); además la sensibilidad cutánea a la Coccidioidina, aún que se ha investigado muy poco entre nosotros, ha sido informada completamente negativa en dos estudios hechos en Candelaria (Dpto. del Valle) (5a, 103), probablemente en 392 personas de toda edad, y en un tercer trabajo (24) realizado en pueblos de la Guajira y el Cesar (Area 1 y Area 2, ver cuadro N° 2), se obtuvieron los siguientes datos, correspondientes a reacciones consideradas específicas por los autores:

	C+ *	% promedio
Area 1	25/770	3.2%
Area 2	58/919	6.3%
Total	83/1.689	4.9%

\* C+: coccidioidino positivo. El numerador representa los po-

sitivos y el denominador el total de examinados. Las tasas se basan en el total de examinados que resultaron positivos, algunos de los cuales fueron al mismo tiempo histoplasmino o paracoccidioidino positivos. Hay diferencia estadísticamente positiva entre las dos Areas.

En las mismas, la positividad histoplasmínica también fue específica e igual sucedió con la reactividad a la Paracoccidioidina. En el cuadro N° 2 pueden consultarse las tasas de Histoplasmina para las Areas 1 y 2.

En cambio, los casos colombianos informados de Paracoccidioidomycosis casi pasan hoy día de 400 (28, 104-120). La sensibilidad cutánea a la Paracoccidioidina ha sido también muy poco estudiada y, los dos informes que conocemos (24, 26), señalan las siguientes tasas:

	P+ *	% promedio
Yolombó	56/429	13.0
Caucasia	106/862	12.2
Apartadó	41/378	10.8
Area R. S. Juan	45/531	8.4
Andes	68/861	7.8
Puerto Berrío	65/877	7.4
<hr/>		
Subtotal	381/3.938	9.6
Area 1	62/770	8.2
Area 2	88/919	9.5
<hr/>		
Subtotal	150/1.689	8.8
<hr/>		
Total	531/5.627	9.4

\* P+: paracoccidioidino positivo. El numerador representa los positivos y el denominador el total de examinados. En las 6 primeras localidades el índice se basa en los que sólo fueron P+, excluyendo los que al mismo tiempo resultaron H+, y utilizando el antígeno miceliar. En las Areas 1 y 2 se basa en todos los P+ incluidos algunos que concomitantemente fueron H+ o Coccidioidino positivos. En el cuadro N° 2 se pueden consultar los índices histoplasmínicos de las localidades mencionadas. Según los autores (26), las reacciones a la Paracoccidioidina en Caucasia y Apartadó son inespecíficas, cruzadas con el *H. capsulatum*; como se recordará, en estas dos localidades se obtuvieron los mayores índices histoplasmínicos del estudio dicho (19.1 y 16.5%, respectivamente). En las cuatro localidades restantes las reacciones a la Paracoccidioidina son específicas, esto es, representan contacto previo o actual con el *P. brasiliensis*.

Así mismo, debe recordarse que al hablar de las tasas histoplasmínicas de estas 6 localidades (Pág. 11), señalamos el hecho de que aquellas son bastante mayores cuando se calculan con base en todos los H+ incluidos los que al mismo tiempo son P+, que cuando se tienen en cuenta los que únicamente son H+. Este fenómeno indica, con toda seguridad, reactividad cruzada en un porcentaje importante. Las reacciones P+ en las Areas 1 y 2 son consideradas específicas por los autores (24).

La importancia de estudiar la sensibilidad a la Paracoccidioidina cuando se investiga la debida a la Histoplasmina, y viceversa, se hace todavía más manifiesta cuando consideramos el estudio de Restrepo M. y Espinal T. (23), quienes encontraron que el 51% de los 373 casos de Paracoccidioidimicosis por ellos analizados provenían del Bosque Sub-Tropical Húmedo o muy Húmedo, mientras 36% correspondían al Bosque Tropical, incluidas las formaciones vegetales que varían por su humedad desde el seco al pluvial, predominando en la variate seco; un 12% se ubicaban en el Bosque Montano Bajo Húmedo o muy Húmedo. Lo anterior, pues, nos indica que entre la enfermedad y el Bosque Sub-Tropical Húmedo o muy Húmedo hay una relación estadísticamente positiva y, al mismo tiempo, señala que poco más de la tercera parte (36%) de los casos de la misma micosis provienen del Bosque Tropical, con el cual la sensibilidad a la Histoplasmina muestra una relación de significancia estadística, según los estudios que analizamos.

## CONCLUSIONES

Teniendo como base los estudios analizados, parece claro que aunque los factores ecológicos tienen una decisiva influencia en la determinación de la tasa histoplasmínica una localidad dada, también hay otros factores muy importantes incidiendo en la definición de ese índice biológico. Tales son el número de personas examinadas, su edad, su oficio actual y previos y el tiempo de ejercicio de él, su tiempo de residencia en el lugar del examen y en otros anteriores. No menos importantes parecen ser las características de orden urbano y rural de la localidad, entre las que están, por ejemplo, la presencia de animales —especialmente aves y murciélagos—, de arboledas y bosques, la clase de calles y plazas —pavimentadas o no, pobladas de árboles y animales, cerradas o biertas, etc.— Quizás hasta la condición socio-económica de los examinados pudiera ser importante.

Del análisis hecho se desprende que existe una estrecha relación entre la sensibilidad a la Histoplasmina y el medio ambiente ecológico. Sin embargo, es sólo con ciertas formaciones vegetales con las que existe esta asociación; tales son las variantes Seco, Húmedo, muy Húmedo y Pluvial del Bosque Tropical y la variante Húmedo del Bosque Sub-Tropical. Según las localidades analizadas en cada zona ecológica, las 5 formaciones vegetales antes dichas se caracterizan por tener temperatura media anual de 22-29°C, precipitación media anual superior a los 1.000 mm. y humedad relativa de 67-87%. El cálculo de la evapotranspiración señala que, al menos en las 4 últimas, en ninguna época del año existe déficit de agua para la vegetación.

Algunas "regiones geográficas" del país muestran alto índice de sensibilidad a la Histoplasmina: la mayor es la Costa Pacífica (32.2%), donde predomina el Bosque Tropical variante Pluvial. En segundo lugar, sin que exista diferencia estadísticamente significativa con la primera, aparece la Llanura Guajira baja - Región del Cesar alta (30.6%), donde predomina el Bosque Tropical variantes Seco y muy Seco.

Hallamos, también, que ocurren variaciones amplias en la sensibilidad histoplasmínica de unas localidades a otras, aún cuando ellas están situadas en una misma zona ecológica. Esto nos habla de lo bien delimitado que es el micro-habitat del *H. capsulatum*, a pesar de la distribución universal del hongo.

Se concluye que la edad y la ocupación actual y anterior y su tiempo de ejercicio, así como el lugar de residencia presente y pasado y el período vivido allí, son factores que influyen en forma esencial en la determinación del índice histoplasmínico de una ciudad o pueblo. Se encuentra que, generalmente, la positividad de la reacción cutánea a la Histoplasmina se incrementa con el aumento de esa edad, apareciendo el máximo entre los 20-40 años. Después de los 50 años la frecuencia de reacción positiva al antígeno varía poco de un grupo etario a otro. Se halla también una relación con significancia estadística entre la positividad histoplasmínica y el ejercicio de labores agrícolas y/o ganaderas.

Se encuentra necesaria la ejecución de pruebas de sensibilidad cutánea a otros antígenos micóticos cuando se investiga la hipersensibilidad a la Histoplasmina y viceversa, para poder medir, de un lado, la especificidad de la reactividad a un antígeno dado y para conocer,

por otra parte, magnitud de la reactividad cruzada. En especial deben tenerse en cuenta la Coccidioidina y, principalmente, la Paracoccidioidina.

## RECOMENDACIONES

Dado que muchos de los estudios efectuados en Colombia sobre la sensibilidad a la Histoplasmina no son representativos del fenómeno porque fallan en varios aspectos fundamentales, nos parece adecuado sugerir a los investigadores el poner especial cuidado en los siguientes puntos: 1) Tamaño de la muestra, el cual debe ser estadísticamente significativo; 2) Procedencia de los examinados (especificando los lugares previos y actual residencia, el período pasado en cada uno), procurando seleccionar sólo aquellos que siempre hayan vivido en la localidad a estudiar; 3) Investigar las frecuencias con que las personas relacionadas visitan áreas rurales; 4) Investigar y discriminar adecuadamente la ocupación de los componentes de la muestra, así como el tiempo de ejercicio del oficio actual y los previos; 5) Seleccionar personas de toda edad, incluyendo la primera década de la vida, y establecer grupos etarios teniendo por base algún criterio lógico. En este aspecto nos permitimos sugerir la división 0-10, 11-20, 21-30, etc., basados en que los estudios mejor realizados desde los 5 puntos de vista anteriores así los tienen establecidos, buscando, entonces, poder comparar las nuevas investigaciones con aquéllas.

Al mismo, nos permitimos señalar la necesidad de informar todos los detalles del estudio que sean necesarios para que los lectores puedan interpretar y valorar los resultados en forma adecuada; entre estos están los referentes a marca, concentración y dosis del antígeno utilizado, momento en que se hace la lectura de la intradermo-reacción, distribución de frecuencia del tamaño de las reacciones a los varios antígenos empleados.

Finalmente, queremos señalar la importancia de analizar los resultados obtenidos en las investigaciones, procurando darles explicación y no limitándose a presentarlos. Esto constituye una base trascendental para lograr aclarar muchos de los aspectos aún desconocidos del *H. capsulatum* y la infección por él causado.

## SYNOPSIS

A review of the national literature concerning histoplasmin sensitivity was made. The results of the published works were analysed from statistical, epidemiological and ecological points of view. The following were considered to be points of interest:

There was a close relationship between histoplasmin sensitivity and ecological milieu as the higher rates were almost obtained in the Subtropical Wet Forest and in the Tropical Forest, varieties Dry, Moist, Wet and Rain. Such areas are characterized by annual mean temperatures between 22-29°C, annual precipitation above 1000 mm. with a relative humidity between 67-87%.

Other factors must, however, influence histoplasmin sensitivity as there were significant differences between localities belonging to the same ecological area. The number of persons tested for any area, their ages, occupations, places of previous residence and even socio-economical status appear to influence the percentage of skin reactors.

All these things point out the intricate relationship existing between *H. capsulatum* and its micro-habitat.

Unluckely, many of the studies that have been conducted in Colombia do not take into account the importance of the above factors and as consequence, not all the results reported previous can be properly evaluated.

Due to existing cross-reactions between Histoplasmin and other mycotic antigen further studies should include various skin-testing materials, such as Paracoccidioidin. The combined use of these antigens would facilitate the interpretation of the final results.

The author outlines the gaps in previous publications and suggests a series of measures which should be undertaken if future studies are to be more conclusive.

### AGRADECIMIENTO

A la Dra. Angela Restrepo M., Ph. D., Jefe de la Sección de Micología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, por los consejos y ayuda durante la realización de este trabajo y por la revisión del manuscrito.

Al Dr. Federico Díaz M. D. del Departamento de Microbiología y Parasitología de la misma Facultad, por la lectura y crítica a los originales del trabajo.

A la señorita Yolanda Restrepo por la elaboración del Mapa presentado.

Al Servicio Colombiano de Meteorología e Hidrología (SCMH), por el suministro de muchos de los datos climatológicos.

## REFERENCIAS

- 1 Gast Galvis, A.; Rodríguez Gómez, A.: Sensibilidad a la Histoplasmina en los escolares del Socorro, Colombia. An. Soc. Biol. Bogotá. 6 (1): 21-30, 1953.
- 2 Ruíz Gómez, S.: Histoplasmina, Tuberculina y calcificaciones pulmonares. Tesis de Grado. Facultad de Medicina, Universidad Nacional. Bogota-Colombia, 1952.
- 3 A.: Posada P., D. A.; Posada G., H.: Histoplasmosis. Tesis de Grado. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia, 1961.  
B.: Posada P., D. A.; Posada G., H. y Restrepo M., A.: Contribución al estudio de la Histoplasmosis en Colombia. Antioquia Med. 12 (2): 69-79, 1962.
- 4 Restrepo M., A.; Posada P., D. A.; Posada G., H.; Abad G., H.; Borrero R., J.; Calle V., G. Vélez A., H.: Encuesta epidemiológica sobre Histoplasmosis en Codazzi, (Magdalena-Colombia). Antioquia Med. 11 (9): 562-573, 1961.
- 5 A.: Orozco O., G.; Lennox R., H. y Hayes, G. S.: La Histoplasmosis en Colombia. Antioquia Med. 14 (5): 373-381, 1963.  
B.: Idem.: Am. J. Trop. Med. Hyg. 13: 443-448, 1964.
- 6 Tesh, R. B.; Bennett, S. W.: Histoplasmin sensitivity in Colombia. Am. J. Trop. Med. Hyg. 16 (6): 752-757, 1967.
- 7 Giraldo, L. A.: Citado en la referencia 6.
- 8 Gast Galvis, A.: Histoplasmosis en Colombia. An Soc. Biol. Bogotá, Colombia. 2 (5): 201-207, 1947.
- 9 De la Vega, H.; Perna Mazzeo A.; Lozano O., R.: Contribución al estudio de la Histoplasmosis en Colombia. IV Jornadas Pediátricas Colombianas. Cali, Cali, Nov. de 1958. Ed. Pacifico, Cali, 1960. Pág. 451-462.
- 10 Uribe P., A.; Montoya, L. C.; Restrepo M., A.: Encuesta sobre Histoplasmosis y Paracoccidioidomicosis en un hospital de tuberculosos (Medellín-Colombia). Antioquia Med. 16 (4): 323-338, 1966.
- 11 Posada G., H.: Histoplasmosis en Bolívar, Antioquia (Colombia). Antioquia Med. 15 (3): 199-210, 1965.
- 12 Calvo Núñez, H.: Conferencia Clínico-patológica. III Jornadas Pediátricas Colombianas. Cartagena, 1955. Ed. El Gráfico, Bogotá, 1956, Págs. 455-470.
- 13 Robledo V., M.: Dos casos de Histoplasmosis diagnosticados histopatológicamente. Citado en referencia 3-B.
- 14 Sierra S., F.; Jaramillo, G.; Ramírez G., A.: Histoplasmosis pulmonar. Antioquia Med. 13 (2): 85-94, 1963.
- 15 Robledo V., M.; Restrepo M., A.: Histoplasmosis (27 casos diagnosticados por métodos anatómo-patológicos y micológicos). Antioquia Med. 14 (4): 335-351, 1964.
- 16 Zambraso, M. A.: Un caso de tumor gástrico producido por *H. capsulatum*. Temas Escogidos de Gastroenterología. Bogotá, Colombia. 5: 77-82, 1960.
- 17 Rocha Posada, H.; Martín, F.; Méndez Lemaitre, A.: Histoplasmosis sistémica. Reseña de dos casos y revisión de la literatura nacional. Micopath. Mycol. Appl. 36 (1): 55-74, 1968.
- 18 Comunicación personal de la Dra. A. Restrepo M. Además, pacientes vistos por el autor en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.
- 19 Restrepo M., A.: Comunicación personal. De 25 muestras de suelo de una cueva de gucharos (*Steatornis caripensis*) en el Tolima, once fueron positivas para el *H. capsulatum*.
- 20 Marinkelle, C. J.; Grosse, E.: *H. capsulatum* from the liver of a bat in Colombia, Science 147 (3661): 1039-1040, Feb. 1956.
- 21 Tesh, R. B.; Arata, A. A.; Schneidau, J. D.: Histoplasmosis in colombian bats. Am. J. Trop. Med. Hyg. 17 (1) 102-106, 1968,
- 22 Marinkelle, C. J.; Grosse, E.: Importancia de los murciélagos para la salud pública, con especial referencia a las micosis zoonóticas. Antioquia Med. 16 (3): 179-194, 1966.
- 23 Restrepo M., A.; Espinal, L. S.; Algunas consideraciones ecológicas sobre la Paracoccidioidomicosis en Colombia. Antioquia Med. 18 (6): 433-446, 1968.
- 24 Robledo V., M.; Restrepo M., A.; Restrepo I., M.; Ospina C., S.; Gutiérrez A.,

- F.: Encuesta epidemiológica sobre Coccidioomicosis en algunas zonas áridas de Colombia. *Antioquia Med.* 18 (7): 505-522, 1968.
- 25 Ballesteros Roter, G.: Histoplasmosis benigna en Colombia. *Rev. Fac. Med. Bogotá, Colombia.* 19: 241-245, 1950.
- 26 Restrepo M., A.; Robledo V., M.; Ospina C., S.; Restrepo I., M.; Correa L., A.: Distribution of Paracoccidioidin sensitivity in Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 17 (1): 25-37, 1968.
- 27 Posada G., H.: Encuesta sobre la Tuberculosis, la Histoplasmosis y la Paracoccidioomicosis en un hospital de tuberculosos. (Carmen de Atrato, Chocó, Colombia). *Antioquia Med.* 18 (1): 49-57, 1968.
- 28 Restrepo M., A.: Comportamiento inmunológico de 20 pacientes con Paracoccidioomicosis. *Antioquia Med.* 17 (3): 211-230, 1967.
- 29 Tosi, J. A.; Montenegro M., E.; Espinal T., L. S.: Formaciones vegetales de Colombia. Mapa ecológico de la República de Colombia, según la clasificación de formaciones vegetales del mundo de L. R. Holdrige. Instituto Geográfico Agustín Codazzi, Depto. Agrológico, 1962.
- 30 Espinal T., L. S.: Visión Ecológica del Depto. del Valle del Cauca. "Mapa de Formaciones Vegetales por Espinal T., L. S. y Ortiz M., N. 1966". Universidad del Valle, Cali, 1968.
- 30.a. Los datos climatológicos contenidos en este trabajo se obtuvieron en las siguientes fuentes: Anuario Estadístico de Colombia, Anuario Estadístico del Depto. de Antioquia, datos recogidos en el Instituto Agustín Codazzi, informe suministrado por el Servicio Colombiano de Meteorología e Hidrología (SCMH) y las obras de las Referencias 29 y 30.
- 31 Franco R., R.; Ocampo L., J.: Geografía Superior de Colombia. Primera edic., Ed. Bedout, Medellín, Colombia, 1968, págs. 79-96.
- 32 Maddy, K. T.: Ecological factors possibly relating to the geographic distribution of *C. immitis*. *Proc. Symp. on Coccidioomycosis. Pub. Health Serv. Publ. Nro. 575*, pág. 144-157.
- 33 Emmons, C. W.: Histoplasmosis in animals. *Tr. N. T. York. Acad. Sc. II*, 11: 248-254, 1949.
- 34 Zeidberg, L. D.; Ajello, L.; Dillon, A.; Runyon, L. C.: Isolation of *H. capsulatum* from soil. *Am. J. Pub. Health.* 42: 930-935, 1952.
- 35 Edwards, P. Q.; Ajello, L.; Moore, J.; Jacobs, C. F.; Aronson, D. L.: Soil sampling in an urban focus of histoplasmin sensitivity. *Am. Rev. Resp. Dis.* 81: 747-751, 1960.
- 36 Ajello, L.; Snow, D. W.; Downs, W. G.; Moore, J. C.: Occurrence of *H. capsulatum* on the Island of Trinidad. I. Survey of *Steatornis caripensis* (oil bird) Habitats. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 11: 245-248, 1962.
- 37 De Montemayor, L.; Heredia Cosio, S.; De Bellard Pietri, E. P.: Aislamiento del *H. capsulatum* en el suelo de dos cavernas en Venezuela. Nuevas Técnicas de Investigación por el "Método de flotación". *Rev. San. Asis. Soc. 2 Venezuela.* 23: 39-54, 1968.
- 38 Lazarus, M. S.; Ajello, L.: Aislamiento de *H. capsulatum* del suelo de una cueva en el Perú. *Rev. Med. Experim. Lima, Perú.* 9: 5-15, 1955.
- 39 Ajello, L.; Briceño, M. T.; Campins, H.; Moore, J. C.: Isolation of *H. capsulatum* from oil bird (*Steatornis caripensis*) cave in Venezuela. *Mycopath Mycol. Appl.* 12: 199-206, 1960.
- 40 Zeidberg, L. D.; Ajello, L.: Environmental factors influencing the occurrence of *H. capsulatum* and *Microsporium gypseum* in soil. *J. Bact.* 68 (2): 156-159, 1964.
- 41 Emmons, C. W.: Isolation of *H. capsulatum* from soil in Washington, D. C., *Pub. Health Rep.* 76: 591-595, 1961.
- 42 Ajello, L.; Greenhall, A. M.; Moore, J. C.: Occurrence of *H. capsulatum* on the Island of Trinidad. II. Survey of chiroptera habitats. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 11: 249-254, 1962.
- 43 Ponnampalam, J.: Isolation of *H. capsulatum* from de soil of a cave in Central Malaya. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 12: 775-776, 1963.
- 44 Taylor, R. L.; Shacklette, M. H.; Kelley, H. B.: Isolation of *H. capsulatum* and *Microsporium gypseum* from soil and bat guano in Panamá and the Canal Zone. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 11: 790-795, 1962.

- 45 Klite, P. D.; Young, R. V.: Bats and histoplasmosis. A clinic epidemiology study of two human cases. *Ann. Intern. Med.* 62: 1263-1271, 1965.
- 46 Grayston, J. T.; Loosli, C. G.; Alexander, E. R.: The isolation of *H. capsulatum* from soil in an unused silo. *Science* 114: 323-324, Sep. 1951.
- 47 Hazen, E. L.; Little, G. N.; Mordaunt, V.: Isolation of *H. capsulatum* from two natural sources in the Mochawk Valley; one the probable point source of two cases of Histoplasmosis. *Am. J. Pub. Health* 46: 880-885, 1956
- 48 Aronson, D. L.; Edwards, P. Q.: An urban focus of histoplasmin sensitivity. *Am. Rev. Tuberc.* 79: 83-86, 1959.
- 49 Shacklette, M. H.; Hasenclever, H. F.: Variaton of rates of natural infection with *H. capsulatum* in bats. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 18 (1): 53-57, 1969.
- 50 Shacklette, M. H.; Hasenclever, H. F.; Miranda, E. A.: The natural occurrence of *H. capsulatum* in a cave. II Ecologic aspects. *Am. J. Epidem.* 86 (1): 246-252, 1967.
- 51 Stogin, G.; Mazzoni, A.; Mantovani, A.; Ajello, L.; Palmer, J.: *H. capsulatum*. Occurrence in soil from the Emilia-Romagna Region of Italy. *Science* 147: 624 , 1965.
- 52 Capretti, C.; Salfelder, K.; Romero, A.: *H. capsulatum* en el suelo de nuestro ambiente. I Exámenes Micológicos. *Mycopath. Micol. Appl.* 17: 55-70, 1962.
- 53 Torres Blasini, G.; Carrasco Canales, J. A.: A human pathogenic fungus recovered from soil for the first time in Puerto Rico. *Micopath. Mycol. Appl.* 28: 329-332.
- 54 Menges, R. W.. Furcolow, M. L.; Larsh, H. W.; Hinton, A.: Laboratory studies on Histoplasmosis. I. The effect of humidity and temperature on the growth of *H. capsulatum*. *J. Infect. Diseases.* 90: 67-70, 1952.
- 55 Mackinnon, J. E.; Conti, Díaz, I. A. *Sabouradia*, 2: 31-34, 1962.
- 56 Goodman, N. L.: Environmental studies on *H. capsulatum*. Ph. D. Tesis. Univ. of Oklahoma, Norman, 1965.
- 57 Fava Netto, C.; De Andrade e Silva, U.; Chammas, F.; Da Silva, Lacaz, C.: Histoplasmoze Epidemica. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 9 (4): 222-232, 1967.
- 58 Howell, A.: Studies of fungus antigenus. I. Quantitative studies of cross-reaction between Histoplasmin and Blastomicin in guinea pigs. *Pub. Health Rep.* 62: 631-651, 1947.
- 59 Emmons, C. W.; Olson, B. J.; Eldridge, W. N.: Studies of the role of fungi in pulmonary disease. I. Cross-reaction of Histoplasmin. *Pub. Health Rep.* 60: 1383-1394, 1945.
- 60 Guardini Tuesta, W. E.: Relaciones biológicas entre Paracoccidioides, Blastomyces e Histoplasma. *An. Fac. Med. Lima.* 49 (1): 82-108, 1966.
- 61 Fava Netto, C.: Contribuição para o estudo imunológico da blastomicose de Lutz (Blastomicose Sul-americana). *Rev. Inst. Adolfo Lutz.* 21: 99-194, 1961.
- 62 Salfelder, K.; Schwarz, J.: Cross-reactions to *H. capsulatum* in mice. *Sabouradia* 3 (2): 164-166, 1964.
- 63 Knight, R. A.; Hill, G. A.; Marcus, S.: Immunization of mice with polysaccharides of *H. capsulatum*. *Proc. Soc. Experim. Biol. Medicine.* 100: 356-358, 1959.
- 64 Hill, G. A.; Marcus, S.: Nature of resistance in mouse Histoplasmosis. *Tuberculosis* 18 (2): 33-35, 1959. 1959.
- 65 Conant, N. F.; Campbell, C. C.: Antigenic studies of *H. capsulatum*. Problems associated with antigenic analysis of *H. capsulatum* and other mycotic agents. *Ann. Rev. Resp. Dis.* 92 (2): 113-118, 1965.
- 66 Hill, G. A.; Marcus, S.: Resistance induced against *H. capsulatum*: quantitative aspects. *J. Infect. Dis.* 105: 26-30, 1969.
- 67 Edwards, P. Q.; Palmer, C. E.: Nation-wide Histoplasmin sensitivity and Histoplasmin infection. *Pub. Health Rep.* 78 (3): 241-258, 1963.
- 68 Tesh, R. B.; Marquez, R. J.: Histoplasmin sensitivity in Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3): 359-363, 1966.
- 69 Taylor, R. L.; Dobrovolny, C. G.: The distribution of Histoplasmin sensitivity in Guatemala. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 9 (5): 518-522, 1960.
- 70 González Ochoa, A.: Histoplasmosis epidémica y su prevención. *Rev. Inst. Salubr. Enf. Trop. México.* 20: 129-145, 1960.

- 71 Ajello, L.; Manson-Bahr, P. E. C.; Moore, J. C.: Amboni caves, Tanganyika, a new endemic area for *H. capsulatum*. Am. J. Trop. Med. Hyg. 9 (6): 633-638, 1960.
- 72 Campins, H.; Zubillaga, Z. C.; Gómez López, L.; Dorante, M.: Estudio de una epidemia de Histoplasmosis en el Estado de Lara, Venezuela. Gac. Med. Caracas. 62: 85-109, 1955.
- 73 Gelfand, M.: Cave disease: a report of 3 cases from Southern Rhodesia. Centr. Afr. J. Med. 8: 461-466, 1962.
- 74 Murray, J. F.; Lurie, H. I.; Kaye, J.; Kumins, C.; Borok, R.; Way, M.: Bening pulmonary Histoplasmosis (cave disease) in South Africa. S. Afr. Med. J. 31: 245-253, 1957.
- 75 Lehan, P. H.; Furcolow, M. L.: Epidemic Histoplasmosis. J. Chron. Dis. 5: 489-503, 1957.
- 76 Hosty, T. S.; Ajello, L.; Wallace, G. D.; Howell, J.; Moore, J. C.: A small outbreak of Histoplasmosis. Am. Rev. Tub. Pulm. Dis. 78: 576-582, 1958.
- 77 Kier, J. H.; Campbell, C. C.; Ajello, L.; Sutliff, W. D.: Acute Bronchopneumonic Histoplasmosis following to exposure to infected garden soil. J.A.M.A. 155: 1230-1232, 1954.
- 78 Murdock, W. T.; Travis, R. E.; Sutliff, W. D.; Ajello, L.: Acute pulmonary Histoplasmosis after exposure to soil contaminated by starling excreta. J.A.M.A. 179: 73-75, 1962.
- 79 Furcolow, M. L.; Tosh, F. E.; Larsh, H. W.; Lynch, H. J.; Shaw, G.: Histoplasmosis epidemic attributed to starting. Pub. Health. Rep. 76: 150 1961.
- 80 Dodge, H. J.; Ajello, L.; Engelke, O. K.: The association of a bird roosting site with infection of school children by *H. capsulatum*. Am. J. Pub. Health. 55 (8): 1203-1211, 1965.
- 81 Feldman, H. A.; Sabin, A. B.: Pneumonitis of unknown etiology in a group of men exposed to pigeon excreta. J. Clin. Invest. 27: 533, 1948.
- 82 Nauen, R.; Kornrs, R. F.: A localized epidemic of acute milliary Pneumonitis associated with the handling of pigeon manure. Citado en Ref. 34.
- 83 Anderson, N. W.; Doto, I. L.; Furolow, M. L.: Clinical, X-ray and serologic changes with Histoplasma infection. Pub. Health. Rep. 73: 73-82, 1958.
- 84 Fava Netto, C.; De Andrade e Silva, U.; Chammas, F.; Da Silva Lacaz, C.: Histoplasmosis epidemica. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 9 (4): 222-23, 1967.
- 85 Campbell, C. C.: The epidemiology of Histoplasmosis. Ann. Int. Med. 62: 1333-1336, 1965.
- 86 Palmer, C. E.: Geographic differences in sensitivity to Histoplasmin among student nurses. Pub. Health. Rep. 61: 457-487, 1946.
- 87 Palmer, C. E.: Nontuberculous pulmonary calcification and sensitivity to Histoplasmin. Pub. Health, Rep. 60: 1513-520, 1945.
- 88 Zeidberg, L. D.; Ajello, L.; Welbster, R. H.: Physical and chemical factors in relation of *H. capsulatum* in soil. Science. 122: 33-34, 1955.
- 89 Ajello, L.: Observation on the epidemiology of the *H. capsulatum*. Mycolopathol. Mycol. Appl. 15: 231-237, 1961.
- 90 Ajello, L.: Relación del *H. capsulatum* con las gallinas y otras aves. Bol. Of. Sanitaria Panam. 56 (3): 232-236, 1964.
- 91 Ajello, L.: Comparative ecology of respiratory mycotic disease agents. Bact. Rev. 31 (1): 6-24, 1967.
- 92 Menges, R. W., Furcolow, M. L.; Selby, L. A.; Haberman, R. T.; Smith, C. D.: Ecologic studes of Histoplasmosis. Am. J. Epidem. 85 (1): 108-119, 1967.
- 93 Christie, A.; Peterson, J. C.: Pulmonary calcification in negative reactors to Tuberculin. Am. J. Pub. Health. 35: 1131-1147, 1945.
- 94 Abilgaard, C. F.; Taylor, R. L.: Histoplasmosis survey of prescchool children in Panama. Am. J. Trop. Med. Hyg. 11: 666-669, 1962.
- 95 Thomas, C. C.; Pierce, H. E.; Labiner, G. E.: Sporotrichosis responding to fever-therapy. J.A.M.A. 147: 1342-1343, 1951.
- 96 Cancela Freijo, J.: Histoplasmosis. An. Fac. Med. Univ. Montevideo. 34: 1049-1152, 1934.
- 97 Mackinnon, J. E.; Artagaveytia-Allende, R. C.; Arroyo, L.: Micosis profundas

- endémicas. Nuevas orientaciones y adquisiciones clínicas. Importancia del problema en el Uruguay. *An. Facu. Med. Univ. Montevideo.* 38: 428-445, 1953.
- 98 Purrel, P.; Navarrete, E. L.: Epidemiología de la Histoplasmosis en el Uruguay. *El Tórax.* 43: 271-279, 1964.
- 99 Furcolow, M. L.; Ney, P. E.: Epidemiologic aspects of Histoplasmosis, *Am. J. Hyg.* 65: 264-270, 1957.
- 100 Furcolow, M. L.; Tesh, F. E.; Larsh, H. W.; Lynch, H. J.; Shaw, G.: The emerging pattern of urban Histoplasmosis. *New England. J. Med.* 264: 1226-1230, 1961.
- 101 Salas, E.: Coccidioidomycosis. A propósito de un caso presentado entre nosotros. *Rev. Soc. Med. Quir. Atlántico.* 2: 289-294, 1958.
- 102 Robledo V., M.: Coccidioidomycosis. *Ant. Med.* 15: 361-362, 1965.
- 103 Bennet, S. W.; Vaughn, J. B.: Deep mycotic infections in selected areas of Colombia. *Bull. Tulane University.* 23: 9-20, 1963.
- 104 Méndez, L. A.: Blastomycosis Suramericana y otros micosis en Colombia. *Rev. Hosp. Samaritana (Bogotá).* 1: 3-20, 1950.
- 105 Méndez, L. A.; Gaviria, C.: Blastomycosis Suramericana en Colombia. *Med. Cir.* 15: 215-277, 1951.
- 106 Londoño, R.; Blair, J.: Comentarios sobre un caso de Blastomycosis Suramericana. *Anot. Ped.* 1: 153-161, 1954.
- 107 Dueñas, V.; García, G.; Ramírez, J.: Contribución al estudio de la Blastomycosis Suramericana en Colombia. *An. Soc. Biol. Bogotá.* 7: 1-19, 1955.
- 108 González, P.: Blastomycosis Suramericana. *Salubridad.* 1: 55-56, 1956.
- 109 Londoño, F.: La Blastomycosis Suramericana en Colombia. *Rev. Fac. Med. U. Nal. Bogotá.* 25: 101-118, 1957.
- 110 Restrepo M., A.; Calle, G.; Sánchez, J.; Correa, A.: A review of medical mycology in Colombia. *Mycopath. Mycol. Appl.* 12: 93-102, 1962.
- 111 Restrepo M., A.; Calle, G.; Restrepo I., M.: Contribución al estudio de la Blastomycosis Suramericana en Colombia. *Antioquia Med.* 13: 26-41, 1963.
- 112 Retamoso, B.: Blastomycosis Suramericana. *Rev. Soc. Med. Quir. Atlántico.* 9: 91-93, 1965.
- 113 Saravia, J.; Rocha H.; Argullo, M.: Aspectos clínicos y de laboratorio de la Blastomycosis Suramericana. *Rev. Soc. Med. U. Nal. Bogotá.* 33: 189-204, 1965.
- 114 Alvarez, R.: La Blastomycosis Suramericana en el Valle del Cauca. *Ant. Med.* 15: 243-246, 1965.
- 115 Borrero, J.; Restrepo M., A.; Robledo V., M.: Blastomycosis Suramericana de forma pulmonar pura. *Ant. Med.* 15: 503-516, 1965.
- 116 López, H.; Hurtado, H.; Correa, G.: La micosis profunda en el Hospital San Juan de Dios. Bogotá. *El Médico (Colombia).* 10: 20-27, 1965.
- 117 Robledo V., M.: Paracoccidioidomycosis. *Ant. Med.* 15: 364-365, 1965.
- 118 Peña, C.: Deep Mycotic infections in Colombia. A Clinicopathological study of 162 cases. *Am. J. Clin. Path.* 47: 505-520, 1967.
- 119 Sesenta y dos casos citados por Restrepo M., A.; Espinal T., L. S. *Ant. Med.* 18 (6): 433-446, 1968.
- 120 Restrepo M., A.: Informe personal sobre varios pacientes estudiados en su laboratorio.

## ADENDUN

Cuando ya el presente trabajo había sido enviado al Comité de Publicaciones de la revista (principios de septiembre de 1970), el autor tuvo conocimiento de la publicación "Evidencia Clínica" correspondiente al "Estudio de Recursos Humanos para la Salud y la Educación Médica en Colombia" (Ministerio de Salud Pública de Colombia y Asociación Colombiana de Facultades de Medicina) con fecha

1969 pero distribuída sólo en septiembre de 1970. Según dicha publicación, la sensibilidad a la Histoplasmina con base en la muestra escogida para la investigación es de 6.4%, es decir: 595 positivos sobre un total de 9.303 examinados (error estandar = 1.04%. La muestra es estadísticamente representativa y se compone de personas de 10 y más años. Se utilizó Histoplasmina de los laboratorios E. Lilly, U.S.A. a razón de 0.1 cc. de solución al 1:100.000, con lectura a los 48-72 horas, siendo valoradas como positivas las reacciones cutáneas de 5 y más milímetros de diámetro de induración.

Según la edad de los investigados, la positividad histoplasmínica se distribuyó así:

<i>H. positivos</i>		
Edad (años)	Nº	%
10 - 14	42/1948	2,2
15 - 24	138/2338	5,9
25 - 44	233/2984	7,8
45 - 64	153/1561	9,8
65 y más	29/ 472	6,2

Según el sexo de las mismas personas, el resultado fue:

Hombres:	337/4284	7,9%
Mujeres:	258/5019	5,1%
Total	<hr/> 595/9303	<hr/> 6,4%

Esta tasa es sensiblemente menor que la obtenida en nuestro trabajo (20,4%). Puede pensarse que la primera mencionada sea más real, pues se logró mediante una muestra adecuadamente seleccionada en cuanto al número y la procedencia de las personas. Sin embargo, hay varios aspectos muy importantes, los cuales queremos señalar:

1) Sólo se examinaron mayores de 10 años, por lo que es muy probable que la tasa obtenida esté falsamente incrementada, pues según los estudios colombianos y extranjeros revisados en la primera década de la vida aparece la menor positividad histoplasmínica. 2) Esta tasa, aunque desde el punto de vista global puede ser más exacta, no nos aporta dato alguno con respecto a la sensibilidad histoplas-

mínica por zonas geográficas y menos aún por zonas ecológicas. Esta es una omisión grande la publicación a que me refiero, pues es conocido desde hace muchos años que es necesario estudiar el fenómeno de la reactividad intradérmica a la Histoplasmina con un criterio de zonificación. 3) Parece interesante anotar la escasa diferencia reportada en los índices histoplasmínicos para los grupos etários por encima de 14 años. Esta información se aleja, en general, de lo conocido hasta ahora. El autor cree que la homogeneidad de estas tasas se debe a que en cada grupo etario hay personas de las diferentes regiones del país, por lo cual, como en el caso de la tasa global (6,4%) se obtiene una nivelación de los resultados. Muy probablemente si esta información se presentase por zonas (geográficas o ecológicas), las diferencias entre un grupo etario y otro serían notorias.

Ministerio de Salud Pública de Colombia.

Asociación Colombiana de Facultades de Medicina.

Estudios de Recursos Humanos para la Salud y la Educación Médica en Colombia.

Investigación Nacional de Morbilidad. Evidencia Clínica.

Bogotá, 1969 - Pág. 51 y 95.

## PREVALENCIA DE PORTADORES DE ESTREPTOCOCO BETAHEMOLITICO EN ESCOLARES DEL MUNICIPIO DE LIBORINA, ANTIOQUIA

Germán Gaviria R., Gustavo Acevedo M., Oscar Arredondo M., Olga E. Aguilar B., María Eugenia Barriga P., Juan F. Cuartas N., Luis F. Cadavid M., Antonio Duque M., Armando Gaviria R., Mercedes Molina B., Solangel Rochels A., Cecilia Serna N., y Ricardo Tejada V. \*\*

### INTRODUCCION:

Las relaciones existentes entre enfermedad estreptocócica y presencia de estreptococos beta hemolíticos en una comunidad dada, no están aún completamente determinados. Es definitivo que el microorganismo puede causar enfermedad pero no es fácilmente explicable el que pueda existir, por períodos largos, en el tracto respiratorio superior de individuos normales, especialmente en niños, sin causar trastornos (1). La edad, el sexo, la posición socio-económica y la geografía no parecen tener influencias mayores en la distribución de la tasa de portadores (2), sin embargo, hay variaciones apreciables dependiendo del tipo de estudio realizado. Así, son relativamente constantes las cifras de prevalencia de portadores en estudios de tipo seguimiento, observándose variaciones dentro de un margen estrecho, 16.3 al 25.0% (3-4-5-6). En estudios de corte transversal, por el contrario, los porcentajes varían entre 10.4 (7) y 42.0 (8). La prevalencia de portadores de estreptococo beta-hemolítico en comu-

---

Trabajo de campo realizado durante el curso regular de Microbiología y Parasitología, bajo la Asesoría de los doctores Eduardo Leiderman W., Roberto Giraldo M. y Angela Restrepo M.

Estudio auspiciado parcialmente por una ayuda de Investigación de FORGE (The Fund for Overseas Research Grants and Education, Inc., U.S.A.).

\*\* Estudiantes de Tercer Año de Medicina, 1970. Facultad de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

des colombianas ha sido motivo de poco estudio. Revisando la literatura nacional sólo encontramos el trabajo de Díaz, Uribe, Franco, Restrepo, Lenis, Guerrero y Vélez (9), realizado en escolares de la ciudad de Medellín.

En el año de 1969 el entonces médico Jefe del Hospital de Liborina (Antioquia), Dr. Roberto Giraldo M., observó una incidencia de enfermedades estreptocóccicas —especialmente glomerulonefritis— bastante alta. Comparando el número de egresos por tales entidades en el Hospital de San Lorenzo (Liborina) y en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl (Medellín) en el año de 1969, en pacientes entre los 2 y los 14 años, se encontraron diferencias: en Liborina un 18.1% de todos los egresos fue debido a enfermedades por estreptococo mientras que en Medellín tal porcentaje fue sólo de 0.83, diferencia bien apreciable aún si los criterios de hospitalización en ambos centros no son idénticos.

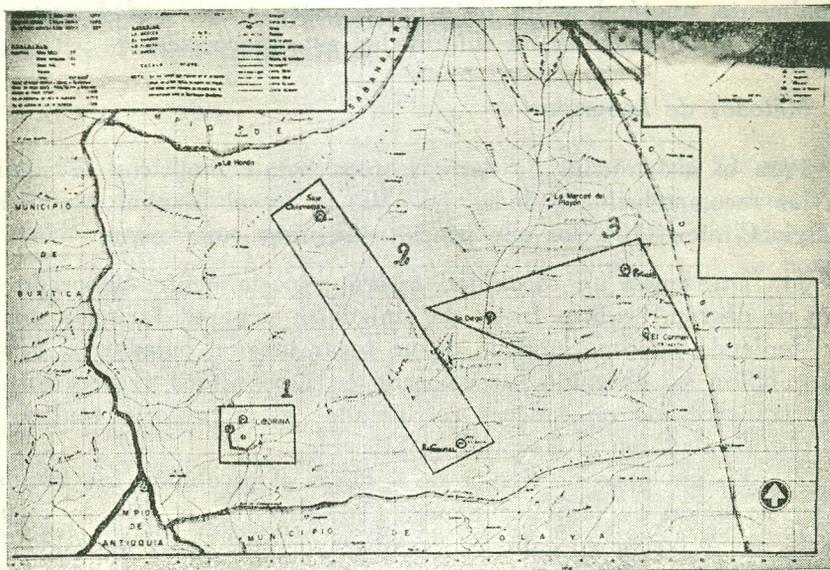
Las anteriores diferencias promovieron el presente estudio que tuvo los siguientes objetivos: 1) determinar si en la población escolar del municipio de Liborina existía un número apreciable de portadores de estreptococo beta-hemolítico; 2) si tales estreptococos pertenecían a los grupos serológicos considerados potencialmente nefritogénicos y 3) si podrían establecerse algunas correlaciones entre la prevalencia de portadores de las zonas urbana y rural.

## MATERIALES Y METODOS:

### A. *Características del Municipio de Liborina:*

El municipio de Liborina está situado al Noroeste del Departamento de Antioquia. Tiene un extensión de 234 kms. cuadrados, una temperatura media de 23°C y una altura de 820 mts. sobre el nivel del mar. Dista 110 kms. de Medellín por carretera y según el censo de 1964, posee una población de 11.451 habitantes de los cuales 1.839 viven en la cabecera municipal y 9.612 en las áreas restantes. Su economía se deriva principalmente del cultivo del café, del plátano, de la caña de azúcar y del frijol. Para propósitos de nuestro estudio dividimos el municipio en tres zonas, a saber: 1) la cabecera del municipio, denominada "zona urbana"; 2) las áreas rurales de San Diego, Los Peñoles y El Carmen, designadas como "zona sospechosa" por provenir de ellas el mayor número de pacientes con enfermedades estreptocóccicas; 3) a las áreas rurales de San Cristó-

bal y el Guamal seleccionadas en base a su semejanza ecológica con las veredas de la "zona sospechosa". Esta tercera zona fue llamada "zona control" (Fig N° 1).



Municipio de Liborina. - 1: Zona Urbana - 2: Zona control rural - 3: Zona sospechosa

### B. Características de la Muestra:

El universo fue la población escolar del municipio, 1.647 niños y niñas. De dicho universo se escogió, mediante la tabla de números aleatorios, una muestra representativa consistente en 331 menores, de los cuales 168 (50.7%) resultaron niños y 163 (49.3%) niñas, los que daban un 95.0% de confiabilidad. Estos escolares pertenecían a 7 de las 24 escuelas existentes en el municipio, escuelas que fueron igualmente seleccionadas por sorteo, quedando representada la zona sospechosa por 3 escuelas y las zonas control y urbana por 2, cada una; la muestra quedó repartida como sigue: 43.8% en la zona sospechosa; 31.8% en la zona control y 24.4% en la zona urbana.

### C. Encuesta:

Con anterioridad a la fecha del trabajo varios de los miembros del grupo viajaron al municipio, entrevistándose con los líderes co-

munales y con los maestros, explicando las razones y necesidades del estudio y solicitando colaboración. En la semana del trabajo grupos de 3 individuos fueron encargados de visitar cada una de las escuelas escogidas. Los niños seleccionados fueron entrevistados individualmente, anotándose los datos pertinentes a sexo, edad, zona de residencia y antecedentes de enfermedad estreptocócica.

#### D. *Métodos de Laboratorios*

Para el aislamiento de estreptococos beta-hemolíticos se siguieron las recomendaciones dadas por Moody en el Manual de Microbiología Clínica (10), los que pueden resumirse como sigue:

1) Utilizando un escobillón estéril, especialmente elaborado en fibra de dacrón, se hizo frotis de amígdalas y pared faríngea posterior, teniendo máximo cuidado de no tocar lengua, paladar ni úvula. El escobillón así obtenido fue colocado en tubo estéril y seco, rotulado y transportado en canecas refrigeradas al laboratorio central, el que fue instalado en el Hospital de Liborina.

2) En un lapso no mayor de 4 horas el escobillón fue sembrado en un caldo de enriquecimiento (Tod-Hewitt), el que se incubó a 38°C por 2 horas. Al cabo de este tiempo, una asada de caldo fue sembrada en una caja de Petri con agar sangre de cordero (al 5.0%), medio que fue incubado por 18-24 horas en atmósfera de CO<sub>2</sub> a 37°C.

3) Las cajas fueron luego estudiadas al trasluz y las colonias hemolíticas resultantes observadas al microscopio con objetivo de bajo poder (10 X) para comprobar la lisis de los glóbulos rojos. También se verificó una coloración de Gram a partir de las mismas colonias, con el objeto de descartar la presencia de *Hemophilus hemolyticus*, cuyas colonias son macroscópicamente indistinguibles de aquellas del estreptococo beta-hemolítico.

4) Las colonias beta hemolíticas constituídas por cocos gram positivos fueron re-aisladas por siembra a nuevo agar sangre, el que se incubó en la forma ya descrita. Una vez obtenidos los cultivos puros se verificó repique masivo para la prueba de inhibición del crecimiento frente a la bacitracina (Taxos A, BBL), prueba que permite una clasificación aproximada de los estreptococos como pertenencia al grupo A.

5) Para su transporte al laboratorio central de la Facultad de Medicina en Medellín, las cepas aisladas fueron sembradas en caldo de Todd-Hewitt, incubadas a 37°C por 18 horas y traídas en termos refrigerados.

6 Los cutilvos así transportados fueron sometidos a pruebas de pureza, repicadas a medio sólido y enviadas al Centro Nacional de Enfermedades Comunicables (NCDC) en Atlanta, Georgia, Estados Unidos para serotipificación\*. Esta (11) incluyó clasificación del polisacárido C (Lacefield) y tipificación de proteínas M (precipitación) y T (aglutinación).

### RESULTADOS:

De los 331 frotos faríngeos efectuados se aislaron 55 cepas de estreptococo beta-hemolítico (16.5%). Ocho de ellas no pudieron ser obtenidas en cultivo puro ni para estudio serológico ni para pruebas de la bacitracina. Por consiguiente, el análisis que se hará a continuación tendrá en cuenta sólo las 47 cepas que pudieron ser estudiadas en forma completa. Como puede apreciarse en el cuadro N° 1, sólo 15 de las 47 (31.9%) demostraron ser grupo A, el grupo más frecuentemente relacionado con enfermedad humana. El mayor número de cultivos correspondió al G, 20 o sea 42.5%. Los grupos B y C estuvieron representados por 8 y 4 cultivos, respectivamente. Puede observarse también que la prueba de bacitracina correlacionó bien con la clasificación serológica. Así, sólo en un caso la prueba fue negativa cuando debería ser positiva (grupo A) y en 2 más dio positiva cuando debería haber sido negativa (Grupo C). La correlación total fue entonces del 93.4%.

### CUADRO N° 1

#### CLASIFICACION SEROLOGICA DE LOS CULTIVOS DE ESTREPTOCOCO BETA-HEMOLITICO (\*)

Grupo Serológico	Total de cultivos positivos	% de positivos	Prueba de la Bacitracina(**)	
			+	-
A	15	31.9	14	1
B	8	17.2	0	8
C	4	8.5	0	4
G	20	42.5	2	18
TOTAL	47	100.0	16	31

(\* ) Realizada por el Centro Nacional de Enfermedades Comunicables (N.C.D.C.) de Atlanta, EE. UU.

(\*\*) Hecha con "Taxos A" del Baltimore Biological Laboratories, Cockeysville, Md. en nuestro laboratorio.

\* Gentilmente verificada por el Dr. R. Facklam, Jefe de la Unidad de Bacteriología de los Estreptococos del NCDC.

El estudio de la relación entre sexo y presencia de estreptococo beta-hemolítico (cuadro N° 2), no reveló diferencia alguna. Encontramos 23 cultivos en niños y 24 en niñas. La distribución de los sero grupos fue igualmente muy singular. Así, para el grupo A, el más importante, 8 de las cepas correspondieron a hombre y 7 a mujeres.

CUADRO N° 2

FRECUENCIA DE PORTADORES DE ESTREPTOCOCO BETA-HEMOLITICO SEGUN EL SEXO

Sexo	Estreptococo Beta-Hemolítico Grupo (Lancefield)				Cult. Positivos sobre totales hechos	% Positividad
	A	B	C	G		
Masculino	8	4	2	9	23/168	13.7
Femenino	7	4	2	11	24/163	14.1
Total	15	8	4	20	47/331	14.1

La conexión entre cultivos positivos y grupos de edad (cuadro N° 3), mostró una distribución uniforme, inclusive para los estreptococos del grupo A.

CUADRO N° 3

FRECUENCIA DE PORTADORES DE ESTREPTOCOCO BETA-HEMOLITICO SEGUN LA EDAD

Edad Años	Estreptococo Beta-Hemolítico Grupo (Lancefield)				Cult. Positivos sobre totales hechos	% Positividad
	A	B	C	G		
5—7	3	0	1	0	4/19	13.7
8—10	5	2	13	2	22/164	13.0
11—13	6	6	3	2	17/119	14.2
14—16	1	0	3	0	4/24	17.0
Total	15	8	20	4	47/331	14.0

Los resultados de la encuesta sobre antecedentes de enfermedad estreptocócica previos al estudio, son considerados inadecuados debido a la dificultad de comprobar la veracidad de las respuestas de los escolares. Prácticamente todo el grupo (alrededor de 200 niños) afirmó haber padecido de amigdalofaringitis y de impétigos y

una cuarta parte de edema y de hematuria. Debido a ello no intentamos tabular los antecedentes en relación a la presencia de estreptococo beta-hemolítico en la faringe.

La prevalencia de portadores de acuerdo a las zonas (cuadro N° 4), revela datos de interés. Así, 13 (89.9%) de los 15 cultivos positivos para estreptococo beta-hemolítico del grupo A fueron aislados de la llamada "zona sospechosa" concretamente de las veredas Los Peñoles y San Diego: 7 y 6 cultivos respectivamente. Los grupos serológicos restantes tuvieron también una mayor relación con la "zona sospechosa". El análisis estadístico de los datos comprueba que las diferencias son, para los estreptococos del grupo A, significativos ( $P=0.0001$ ). Es interesante también el observar la clasificación de los estreptococos del grupo A de acuerdo a las proteínas M y T. De las 15 cepas sólo 5 (33.3%) fueron tipificables por medio de los antisueros M, perteneciendo 4 de ellas al grupo 55 y una al 33, lo cual se explica por la facilidad con que la proteína M se pierde por subcultivos repetidos, o bien, por la no existencia de un número adecuado de antisueros M (2-13). Con los antisueros T, sin embargo, 13 de los cultivos fueron clasificables (cuadro N° 5), notándose que 7 (46.6%) estaban dentro de los serotipos considerados como nefritogénicos, a saber, el número 14 (12) y las asociaciones 8/25 y 8/25/Imp. 19 (13).

#### DISCUSION:

La prevalencia de portadores de estreptococo beta-hemolítico (14.1%) en Liborina, fue más baja que la informada (26.5%) para grupo similar aunque de carácter urbano (9).

Además, si concentramos la atención únicamente en los estreptococos del grupo A, tal prevalencia es aún mucho menor ya que sólo se aisló el estreptococo beta-hemolítico de este grupo en 15 casos (4.5%). Es de anotar, sin embargo, que nuestro estudio parece ser el primer trabajo colombiano en el que se hace uso de serotipificación. Las clasificaciones basadas en la sensibilidad a la bacitracina aunque pueda dar —como sucedió en nuestro estudio— una correlación del 90.0% con la serotipificación, suelen elevar la tasa de portadores sobre todo si se emplean discos impregnados con concentraciones altas de la droga, 10 microgramos, por ejemplo (10).

La relación entre los serogrupos de Lancefield y la capacidad de producir enfermedad está relativamente bien comprobada (11).

CUADRO N° 4

FRECUENCIA DE PORTADORES DE ESTREPTOCOCO BETA-HEMOLITICO DE ACUERDO A LA ZONA DE RESIDENCIA

Zona de Residencia	Estreptococo Beta-Hemolítico Grupo (Lancefield)				Cult. Positivos sobre totales hechos	% Positividad
	A	B	C	G		
Urbana	1	3	0	8	12/ 81	25.5
Sospechosa	13	4	3	8	28/145	59.5
Control						
Rural	1	1	1	4	7/105	14.8
Total	15	8	4	20	47/331	100.0

CUADRO N° 5

TIPIFICACION DE ESTREPTOCOCOS BETA-HEMOLITICOS DEL GRUPO A

Agrupación Serotipos T.	Número de Cepas	% de Serotipos T.
3	2	13.3
3/13	2	13.3
8/25*	1	6.6
8/25/Imp. 19*	4	26.6
6/23	2	13.3
14*	2	13.3
No Tipificables	2	13.3
Total	15	100.0

\* Serotipos potencialmente nefritogénicos.

El grupo A comprende las cepas que son usualmente patógenas para el hombre, el grupo B es casi exclusivamente causante de enfermedad en los bovinos, el C aunque es también patógeno para animales produce en el hombre sólo enfermedades leves del tracto respiratorio; el G, por su parte, es considerado como un patógeno muy ocasional para el hombre siendo, sin embargo, virulento para los perros. Por consiguiente, podríamos atribuir importancia como posibles agentes causales de enfermedad estreptocócica en Liborina, sólo a los microorganismos del grupo A, los que, como ya vimos, fueron aislados infrecuentemente.

Vale la pena, sin embargo, resaltar la concentración de los estreptococos beta-hemolíticos del grupo A en la zona sospechosa, zona de la cual procedían un buen número de los pacientes hospitalizados en Liborina por enfermedad estreptocócica en el año de 1969. En efecto, el hecho de que un 89.9% de tales estreptococos fuera asilado de escolares residentes de esta zona, la señala como endémica. Además, el hecho de que 7 de las 15 cepas del grupo A pudieron ser clasificadas como posibles nefritogénicas (12-13), explica el por qué la glomerulonefritis es prevalente en esta área peculiar. Aunque en la proteína M, el factor de virulencia se pierde en el estado de portador (11), es posible que los portadores sanos mantengan las cepas en su garganta y las pasen a los no portadores, desencadenando en ellos procesos serios. El estudio no reveló diferencias entre la prevalencia de portadores de acuerdo al sexo, ni tampoco de acuerdo a la edad.

#### *RESUMEN:*

Se investigó la prevalencia de portadores faríngeos de estreptococo beta-hemolítico en 331 escolares del municipio de Liborina (Antioquia). Se aislaron 47 de tales cepas de las cuales 15 fueron clasificadas como pertenecientes al grupo A de Lancefield. No se observaron diferencias importantes en el porcentaje de aislamientos de acuerdo al sexo ni tampoco de acuerdo a la edad. Fue hallazgo interesante el comprobar la "zonificación" de los estreptococos del grupo A los cuales fueron, en su mayoría (89.9%), aislados de escolares residentes en una zona rural en donde habían ocurrido un buen número de casos de glomerulonefritis en los meses anteriores a la encuesta. La serotipificación permitió demostrar, además, que un poco más de la mitad de los estreptococos del grupo A pertenecían a algunos de los serotipos considerados como nefritogénicos potenciales, a saber, 14, 8/15 y 8/25 Imp. 19.

#### *SYNOPSIS:*

A study was undertaken to determine the prevalence of beta-hemolytic streptococci in the throat of 331 school children living in a rural county (Liborina, State of Antioquia in Colombia). The microorganism was isolated in 47 instances but only 15 of the strains proved to be group A. There were no significant differences in the number of isolations obtained from boys or from girls, neither did age influence the rate of recovery. The important finding was the observation that 13 of the 15 (89.9%) isolates belonging to group A were recovered from children living in a single area, area where va-

rious cases of glomerulonephritis had been reported in the past. Furthermore, serological T-typing showed that half of the strains could be assigned to groups considered as potentially nephritogenic, namely, types 14, 8/25 and 8/25 Imp. 19.

#### AGRADECIMIENTOS:

*Expresamos nuestros más sinceros agradecimientos al Dr. R. Facklam, Jefe de la Unidad de Bacteriología del Estreptococo, Centro Nacional de Enfermedades Comunicables (NCDC) de Atlanta, Georgia por su gentileza en clasificar las cepas aisladas en este estudio. Sin su cooperación nuestro trabajo no habría podido ser realizado.*

*Igualmente queremos expresar nuestro reconocimiento a las siguientes personas cuya ayuda fue esencial en la planeación y realización del estudio, Dr. Enrique Armenta, Subjefe del Hospital San Lorenzo de Liborina, Dra. Cecilia Salazar, Médica Interna del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, señorita Luz Helena Moncada, Técnica de Laboratorio, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Sr. Daniel Hoyos, Estadígrafo y Sra. Amelia de Carmona, Secretaria, ambos del mismo Centro Universitario. Finamente, agradecemos al personal del Hospital de Liborina, a los maestros y líderes de las varias zonas estudiadas, la cooperación que nos brindaron.*

#### REFERENCIAS:

- 1 Dunlap, M. B. and H. S. Harvey, 1967. The carrier state and type specific immunity in streptococcal disease. *Am. J. Dis. Child.* 114: 224-243.
- 2 Matanoski, G. M., W. H. Price and C. Ferencz, 1968. Epidemiology of streptococcal infections in rheumatic and non-rheumatic families. *Am. J. Epidemiol.* 87: 179-189.
- 3 Pike, R. M. and G. J. Fashema, 1946. Frequency of hemolytic streptococci in throat of well-children in Dallas. *Am. J. Pub. Health* 36: 611-612.
- 4 Streitfeld, M. M., and M. S. Saslow, 1961. Correlations of population age with recovery rates of beta-hemolytic streptococci and serological responses: Relationship to rheumatic fever. *J. Infect. Dis.* 108: 270-277.
- 5 Mozziconacci, P., Gerbeaux, Cl., Caravano, R., Gerbeaux, S. Labonde, J. Rahman, S., Rabayska, F., Orssand, E., and Viroleaa, P. A. 1960. Study of group, A. hemolytic streptococcus carrier among school children. *Acta Paediat. Scand.* 49: 711-723.
- 6 Quinn, R. W., F. W., Denny and H. D. Riley, 1957. Natural occurrence of hemolytic streptococci in normal school, children. *Am. J. Public Health*, 47: 995-1008.
- 7 Saslow, M. S. and J. M. Jablon, 1960. Epidemiology of group A beta-hemolytic streptococci as related to acute rheumatic fever in Miami, Florida. A six year study 1960. *Circulation* 21: 679-683.
- 8 Cornfeld, D. and J. P. Hubbard, 1961. A four year study of the occurrence of beta-hemolytic streptococci in 64 school children. *New England J. Med.* 264: 211-215.
- 9 Díaz, F., A. Uribe., T. Rranco, G. Restrepo, N. Lenis, E. Guerrero y S Vélez, 1966. Prevalencia de fiebre reumática y de portadores de estreptococo beta-hemolítico grupo A, en niños de las escuelas públicas urbanas de Medellín, en 1964. *Ant. Med.* 16: 215-225.
- 10 Moody, M. D., 1970. The streptococci, en "Manual of Clinical Microbiology". Editado por Blair, J. E., E. H. Lennette y J. P. Truant. Cap. 6, American Society for Microbiology. Bethesda, Md.
- 11 MacCarty, M., 1965. The hemolytic streptococci in "Bacterial and Mycotic infections of man". Editado por R. J. Dubos y J. G. Hirsch. 4a. Ed. Cap. 15, J. B. Lippincott, C., Philadelphia, Penna.
- 12 Rammelkamp, C. H., and R. S. Weaver, 1953. Acute glomerulonephritis. *J. Dis. Child.* 32: 345-358.
- 13 Dillon, H. G., M. D. Moody, W. R. Maxted and M. T. Parker, 1967. The epidemiology of impetigo and acute glomerulonephritis. *Am. J. Epidemiol.* 86: 710-722.

## INFORMES

### PLANIFICACION DE LA SALUD EN ANTIOQUIA "PLANSAN"

(Información Preliminar)

*Luis Carlos Ochoa Ochoa \**

Las autoridades de las más importantes instituciones de salud del departamento de Antioquia, República de Colombia, han iniciado conjuntamente un programa de evaluación del proceso de planificación de la salud existente en esta región del país, a fin de acelerar su perfeccionamiento, para dar mejores servicios a la comunidad y contribuir a elevar su nivel de salud.

Participan directamente en este programa, el Servicio Seccional de Salud de la Gobernación de Antioquia, la Secretaría de Educación, Salud y Bienestar Social del Municipio de Medellín, la Caja Seccional del Instituto Colombiano de Seguros Sociales y la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Antioquia. Colaboran el Ministerio de Salud Pública y la Oficina Sanitaria Panamericana.

El estudio acordado a tres años, evaluará no una metodología ni un plan, sino el proceso global e inicial de planificación, en su contexto histórico, para formular modelos de corrección que traten de superar los más importantes factores que se oponen a su desarrollo dentro del sector salud.

\* Profesor agregado Planificación de Salud, Escuela de Salud Pública, Universidad de Antioquia. Apartado Aéreo 55-22. Medellín - Colombia.

Este programa podrá conducir al establecimiento de un comité departamental del sector salud y a la formulación de un plan único con cuotas institucionales, con una mayor racionalización en el uso de los recursos; contribuirá a racionalizar las investigaciones del sector y la formación de personal en cantidad y calidad; igualmente, a vincular más a la Universidad al estudio y solución de los problemas de salud, a mejorar la docencia sobre planificación de la salud, a señalar algunos mecanismos para evaluar procesos de planificación en otros sectores sociales y finalmente a tratar de establecer algunas relaciones entre la salud y los demás sectores. Su utilidad práctica será no sólo para el departamento de Antioquia, sino para Colombia y otros países.

Inicialmente se constituyó un *Comité Directivo* formado por representantes de las instituciones participantes y de las oficinas de planeación de el departamento y el municipio. Existe un Director Técnico, con grupos funcionales de trabajo, que han venido laborando principalmente en la recolección de la formación existente en los organismos de salud, en el diseño de una encuesta de morbilidad que contiene aspectos de población, socio-económicos, clínicos y de aptitudes de la comunidad y en la elaboración de un protocolo general, que estará listo en el presente mes y que incluye como aspectos fundamentales, la formulación de hipótesis, la metodología y el programa de actividades.

En cuanto a hipótesis se plantea la existencia de un proceso inicial de planificación de la salud, que no ha dado todos los resultados esperados, por factores técnicos, administrativos y políticos, cuya superación mejorará el proceso y la prestación de servicios. Para efectos de esta investigación se acepta que el mejoramiento del proceso y de la prestación de servicios, eleva el nivel de salud de la comunidad.

La metodología comprende, en primer término, la evaluación del proceso, esto es, la comprobación de las hipótesis, mediante el diseño de procedimientos de evaluación, su aplicación, análisis e interpretación de resultados; en segundo lugar, la contribución al perfeccionamiento del proceso, por proyectos específicos de corrección incorporados al mismo y, finalmente, el control y la evaluación del proceso modificado por los proyectos específicos.

El programa de actividades comprende primero un diagnóstico general del sector y de la situación de salud, con un análisis institu-

cional y consolidación sectorial; segundo un estudio detallado de los planes y programas en cuanto a criterios utilizados para su formulación, compatibilidades, coberturas, niveles operacionales, plazos, componentes, financiación, etc.; tercero un análisis de las decisiones en cuanto a adopción de la planificación como una innovación, las características de aquellas y cómo operan en la estructura administrativa a lo largo del proceso; en cuarto lugar el estudio de la etapa de ejecución, especialmente en su relación con la administración y la capacidad instalada y, finalmente, la evaluación de actividades, procedimientos de evaluación, consecuencias del proceso y su dinámica y articulación.

Aunque se procurará obtener una concepción global del proceso, que lo muestre en toda su amplitud, dada la limitación del tiempo propuesto (tres años) y de los recursos, se está conciente de que no podrán estudiarse y corregirse todos los factores, por lo cual se tratará de hacer un diagnóstico lo más completo posible, pero destacando los puntos más relievantes, ya que no podrá haber homogeneidad en la profundidad de su estudio y los proyectos de corrección (modelos correctivos) se harán para superar los más importantes factores encontrados dentro del sector o para señalarlos a otros sectores si es que en ellos están ubicados.

El programa utilizará toda la información disponible que le sea útil y buscará la coordinación con programas similares y la cooperación de personas o entidades que en alguna forma puedan hacerlo.

Posteriormente, en la medida en que haya avances que se consideren de utilidad, se harán nuevas informaciones para quienes tengan interés sobre el particular y con el propósito de establecer un intercambio de informaciones y experiencias sobre esta materia, que se considera de vital importancia para el mejoramiento de la salud individual y colectiva.

## RESUMEN

Se presenta un informe preliminar sobre un programa de evaluación del proceso de planificación de la salud en una región de Colombia, para acelerar su perfeccionamiento y mejorar la prestación de servicios de salud a la comunidad.